UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1900-1901 — N° 435

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

Formes Actinomycosiques

DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE

(TYPE AVIAIRE)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1901

Par E. DALOUS

Ex-interne des Hôpitaux de Toulouse,
Préparateur du Cours de Microbiologie,
Lauréat de la Faculté de Médecine de Toulouse (1897),
Lauréat de la Société de Medecine (1901).

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. HERRMANN, ✠ I., *Président*.
MOREL, ✠ A.,
RISPAL,
FRENKEL,
Assesseurs.

TOULOUSE
IMPRIMERIE LAGARDE ET SEBILLE
2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

1901

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

FORMES ACTINOMYCOSIQUES

Du bacille de la tuberculose

(TYPE AVIAIRE)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546517_0032

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1900-1901 — N° 435

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

Formes Actinomycosiques

DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE

(TYPE AVIAIRE)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1901

Par E. DALOUS

Ex interne des Hôpitaux de Toulouse,
Préparateur du Cours de Microbiologie,
Lauréat de la Faculté de Médecine de Toulouse (1897),
Lauréat de la Société de Medecine (1901).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. HERRMANN, ✠ I., *Président.*
MOREL, ✠ A., RISPAL, FRENKEL, *Assesseurs.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE LAGARDE ET SEBILLE
2, RUE ROMIGUIÈRES, 2
—
1901

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. CAUBET, ✲, ✪ I.
Assesseur	FRÉBAULT, ✪ I

PROFESSEURS.

Anatomie	MM. CHARPY, ✪ I.
Histologie normale	TOURNEUX, ✪ A.
Physiologie	ABELOUS, ✪ A.
Anatomie pathologique	TAPIE, ✪ I.
Pathologie et Thérapeutique générales	HERRMANN, ✪ I.
Pathologie interne	ANDRÉ, ✲, ✪ I.
Pathologie externe	PENIÈRES, ✪ A.
Médecine opératoire	LABÉDA, ✪ I.
Thérapeutique	SAINT-ANGE, ✪ I.
Hygiène	GUIRAUD, ✪ I.
Clinique médicale	CAUBET, ✲, ✪ I.
	MOSSÉ, ✲, ✪ A.
Clinique chirurgicale	JEANNEL, ✪ I.
	CHALOT, ✪ A.
Clinique obstétricale	CROUZAT, ✪ A.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	AUDRY.
Clinique des maladies mentales	RÉMOND, ✪ A.
Pharmacie	DUPUY, ✪ I.
Chimie et Toxicologie	FREBAULT, ✪ I.
Matière médicale	BRÆMER, ✪ I.
Histoire naturelle	LAMIC, ✪ A.

CHARGÉS DE COURS.

Anatomie topographique	MM. SOULIÉ
Physique	MARIE. ✪ A.
Chimie	N.
Histoire naturelle	SUIS
Médecine légale	GUILHEM.
Bactériologie	MOREL, ✪ A.
Clinique des maladies des enfants	BÉZY, ✪ A.
Clinique ophthalmologique	VIEUSSE, ✲.
Hydrologie	GARRIGOU, ✪ I.
Pathologie expérimentale	MAUREL, ✲ O., ✪ A.
Cours élémentaire aux Sages-femmes	AUDEBERT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

Pathologie interne et Médecine légale	MM. MOREL, ✪ A.
	RISPAL.
	FRENKEL.
Chirurgie	BAUBY.
	CESTAN.
Accouchements	AUDEBERT.
Anatomie et Histologie	SOULIÉ.
Physiologie	BARDIER, ✪ A.
Chimie	N
Physique	N.
Pharmacie	N.

Secrétaire de la Faculté ..... M. CHAUDRON, ✪ I.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891).

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE
ET DE MON PÈRE

Hommage de ma vénération
et de ma pieuse reconnaissance

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur HERRMANN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALOT

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé MOREL

Il y a six ans que M. le Professeur Herrmann a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire ; il nous a initié à l'étude de l'histologie pathologique, il ne nous a pas ménagé ses conseils et ses excellentes leçons. Nous tenons à lui adresser ici l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Nous devons à M. le Professeur Chalot toute notre éducation chirurgicale. Nous nous faisons un devoir de lui exprimer toute notre gratitude pour sa bienveillance à notre égard et pour les marques de sympathie qu'il a bien voulu nous donner.

Nous sommes depuis quatre ans le préparateur du cours de M. le Professeur agrégé Morel ; nous avons suivi ses leçons à l'hôpital comme stagiaire, comme externe et comme interne. Auprès de lui nous avons appris ce que nous savons de microbiologie, nous lui devons le meilleur de notre éducation en clinique médicale, c'est grâce à lui que nous avons pu mener à bonne fin l'exécution de notre thèse. Enfin, dans des circonstances douloureuses pour nous, il nous a donné une telle preuve de sa sympathie que nous pourrons difficilement le remercier. Nous le prions d'accepter l'assu-

rance de notre sincère dévouement et de notre plus vive gratitude.

Nous n'oublierons pas que nos amis, M. le Docteur Verdun, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lille, M. le Docteur Lafosse nous ont souvent aidé de leurs conseils, ils nous ont guidé au début de nos études, et nous tenons à les assurer une fois de plus de notre reconnaissance.

Auprès de MM. les Professeurs Caubet, Audry, Mossé, Rispal, de MM. les Docteurs Secheyron, Dupau, Cadène nous avons pu perfectionner notre instruction clinique. Nous tenons à les remercier de l'accueil bienveillant qu'ils nous ont réservé pendant que nous étions leur interne.

Que MM. les Professeurs Tourneux, Soulié, Bardier, Frenkel et Bauby, qui nous ont toujours accueilli avec affabilité, soient persuadés que nous garderons avec reconnaissance le souvenir de leurs leçons.

HISTORIQUE

Lorsque Koch (14), en 1882, donna les caractères morphologiques du bacille de la tuberculose, on considéra sa description comme définitive. On n'admettait pas alors le pléomorphisme des bactéries ; on pensait que les microbes se présentaient toujours et constamment avec les mêmes caractères.

D'après la description de Koch et des auteurs classiques, les bacilles de la tuberculose sont des bâtonnets mesurant en longueur environ le quart ou la moitié du diamètre d'un globule rouge : cette longueur oscille généralement entre 3 et 4 μ ; elle peut atteindre 10 μ. Leur épaisseur, très faible, est à peu près invariable, 0 μ,3 à 0 μ,5 ; le bâtonnet a sur tous ses points une largeur à peu près uniforme. Les bacilles ne sont pas absolument droits, mais le plus souvent légèrement infléchis ; quelquefois, ils sont comme brisés et formés de segments articulés à angles très ouverts ; enfin, ils peuvent se placer bout à bout en très courtes chaînettes. En général, les bacilles sont plus courts dans les cultures jeunes que dans les crachats et

les cultures qui ont séjourné longtemps à l'étuve : il n'est pas rare de rencontrer dans ces cultures des formes très allongées. Ils se colorent généralement d'une façon uniforme, mais ils peuvent présenter quelques parties incolores. Il s'agit alors de bacilles offrant à intervalles réguliers des parties claires, ovoïdes, réfractaires aux matières colorantes. Koch, qui a le premier signalé ces points incolores, les considérait comme des spores ; on s'accorde à les regarder comme de simples vacuoles de protoplasma. Enfin on décrit au bacille de la tuberculose une membrane d'enveloppe particulière ; c'est elle qui, d'après certains auteurs, donnerait au microbe la propriété de se colorer difficilement et de résister à l'action des acides une fois qu'il a été coloré.

Telle est, aussi complète que possible, la description du bacille de la tuberculose. Elle est très suffisante pour permettre d'interpréter les préparations dans lesquelles, à l'aide de procédés de coloration spéciaux et bien connus, on veut rechercher et reconnaître le microbe spécifique décrit par Koch.

Très peu de temps après la découverte de Koch, quelques travaux signalent l'existence de formes spéciales s'éloignant de la description que nous venons de donner. En même temps se complètent les recherches qui établissent le pléomorphisme des bactéries et la spécificité de la forme cesse peu à peu d'être considérée comme un dogme.

Dès 1884 déjà, le professeur Angelo Petrone (1), de Naples, reconnaissait l'impropreté du terme :

bacille. Dans l'exsudat des méningites tuberculeuses, il décrivit plusieurs variétés dans la forme du parasite qu'il considéra déjà comme un champignon. « Je crois, dit-il, que le bacille de la tuber-« culose représente un grade plus élevé dans « l'échelle des schizomycètes... Ce serait un mi-« crobe intermédiaire entre le groupe des micro-« mycètes et celui des schizomycètes. »

Nocard et Roux (23), en 1887, signalent dans les vieilles cultures des formes renflées, des bacilles plus longs qu'à l'ordinaire : « Quelques-unes de « ces formes présentaient comme un bourgeon « latéral branché presque à angle droit sur le « bacille principal et terminé quelquefois par un « renflement à son extrémité. »

Mais c'est surtout à Metchnikoff (18) que l'on doit d'avoir appelé l'attention sur le polymorphisme du bacille de la tuberculose, en particulier sur certaines formes filamenteuses et ramifiées et sur de curieux renflements terminaux en massue.

Dans son article sur le rôle phagocytaire des cellules géantes tuberculeuses (1888), il donne une description détaillée de ces formes spéciales du microbe que l'on observe de préférence dans les cultures développees à haute température : 43°6. Ses recherches ont été faites avec des bacilles à type aviaire vraisemblablement. « Vingt jours « après l'ensemencement (sur gélose glycérinée « ou sur sérum coagulé) on voit, au milieu des « bacilles ordinaires, plusieurs bâtonnets très « allongés et légèrement épaissis. Ces bacilles se « colorent en général d'une façon plus intense ;

« ils présentent un renflement à chacune de leurs « extrémités, ce qui leur donne un aspect tout à « fait particulier. Dans les cultures plus anciennes, « âgées de trois mois environ, le cycle de sembla- « bles formes apparaît bien plus varié et l'on « constate une série de stades qui peuvent se résu- « mer dans le schéma suivant : Les bacilles très « allongés, plus ou moins renflés à leurs extrémi- « tés, émettent vers leur milieu un petit bourgeon « auquel s'ajoutent plusieurs autres, de sorte « qu'on finit par avoir une colonie ramifiée dont « les rameaux sont souvent renflés en massue à « leur extrémité libre. Dans de rares cas, les bour- « geons des premières générations peuvent s'al- « longer pour donner soit un prolongement ter- « minal qui se sépare parfois du bourgeon originel, « soit un bourgeon latéral qui forme un nouveau « rameau. Fréquemment, ces formes ramifiées « restent dans leur entier, ou bien elles se section- « nent en deux ou plusieurs fragments.

« On ne peut avoir aucun doute sur la valeur « du groupement des formes décrites, parce que « tous les stades possibles de transition s'y trou- « vent en abondance et aussi parce que, à cause « du développement des formes bourgeonnantes, « l'aspect macroscopique si caractéristique des « cultures, n'est pas modifié.

« Ces formes allongées et ramifiées du bacille « de la tuberculose rentrent dans la catégorie des « formes dites d'involution, ce qui ne veut aucu- « nement dire qu'il s'agit de formes de dégéné- « rescence. La présence et l'évolution des formes

« bourgeonnantes montre qu'il ne s'agit pas d'états « régressifs et que certaines bactéries, en particu- « lier celle de la tuberculose, peuvent présenter « un mode de développement par bourgeonne- « ment. »

Ainsi, pour Metchnikoff la forme bacillaire du microbe de la tuberculose ne représente pas un stade définitif, mais seulement une période du cycle évolutif d'une bactérie filamenteuse pléomorphe.

Klein, en 1892, publiant le résultat de ses observations sur le bacille tuberculeux, décrit lui aussi des formes filamenteuses, ramifiées avec des renflements terminaux : « Beaucoup de ces filaments « sont ramifiés à la façon d'une fourche, d'autres « émettent à angle droit des ramifications latérales « terminées par des renflements. » Il conclut : « Le bacille de la tuberculose, tel qu'il se rencontre « dans le corps de l'homme ou des animaux et « dans les cultures, ne représente qu'une phase « dans le cycle du développement d'un micro- « organisme se rapprochant morphologiquement « d'un champignon à mycélium. »

Maffucci (20) (1892) décrit des formes tout à fait analogues à celles qu'avait signalées Metchnikoff. Mais il ajoute qu'on ne les trouve jamais dans les cultures de tuberculose humaine ; ces formes seraient exclusivement propres au bacille de la tuberculose aviaire cultivé à haute température.

Fischel (11) (1893), sous la direction de Hueppe, étudie encore la morphologie des bacilles tuberculeux humain et aviaire. Ses descriptions ressem-

blent à celles des auteurs précédents. Il considère certaines des formes en massue comme des sortes de goccidies, d'organes de fructification. Grâce à l'emploi d'un milieu nutritif composé d'agar glycériné auquel on ajoute 2 p. 100 d'une solution aqueuse saturée de thymol, il obtient des cultures qui macroscopiquement ressemblent beaucoup à celles de l'actinomycose. Avec Hueppe, il signale l'analogie des formes ramifiées et renflées du bacille de la tuberculose dans les cultures, avec le mode de développement, de l'actinomyces. « Le fait qu'à l'examen macroscopique on trouve « des images analogues dans les cultures des deux « organismes permet de supposer qu'il y a des « rapports de parenté entre le microbe de la tuber- « culose et l'actinomycose. » Et il insiste sur la ressemblance des formes en baguette de tambour avec les renflements si caractéristiques de l'actinomyces.

C'est le premier travail dans lequel on trouve signalée cette analogie entre les deux parasites. Elle est établie seulement d'après l'examen des cultures, mais Fischel n'hésite cependant pas à comparer les formes renflées qu'on observe dans les cultures du bacille de Koch aux renflements claviformes qu'affecte l'actinomyces dans les tissus. Cette comparaison n'est exacte qu'en partie : il faudrait, en effet, pour qu'elle fût rigoureuse, que l'actinomyces donnât dans les cultures ses crosses caractéristiques, ainsi qu'il le fait dans les tissus.

La même année (1893), paraît le premier mé-

moire de Coppen Jones (6). L'auteur y étudie un « nouveau champignon filamenteux fréquent dans « les crachats des tuberculeux ». Il décrit une sorte de gaine réfringente recouvrant les fibres élastiques, sur laquelle on pouvait voir se dresser des prolongements en forme de crosses, analogues à celles de l'actinomyces. Il dit avoir trouvé les mêmes formations dans des produits caséeux du poumon. « Souvent on y trouve des groupes « en forme de grappes, de crosses avec de courts « hyphes ; ils ne sont pas développés sur des « fibres élastiques, mais ils sont libres au milieu « des cellules détruites et des bacilles tuberculeux. « On peut voir des crosses rayonner autour d'un « centre commun comme des étoiles d'actino- « myces. »

Dans ce mémoire, que d'ailleurs l'auteur lui-même annonce comme incomplet, Coppen Jones ne signale aucun rapport entre les formes actinomycosiques qu'il décrit et le bacille de la tuberculose. C'est seulement en 1895 (7), qu'étudiant la formation des crosses dans l'actinomycose et la tuberculose, il dit que les formes observées et décrites par lui, en 1893, appartiennent au bacille de Koch. Il confirme ses recherches sur la morphologie du bacille, par de nouveaux exemples auxquels il ajoute cette fois, l'examen des cultures. « Le bacille de la tuberculose donne de vraies ra- « mifications et non une pseudo-dichotomie comme « les cladothrix; on peut voir les ramifications « dans tous les stades de leur accroissement de- « puis de simples bourgeons jusqu'à des rameaux

« de 10 μ portant des ramifications secondaires. » Pour l'étude des bacilles dans les cultures, il a employé deux méthodes : 1° les coupes; 2° les macérations, soit dans l'alcool au tiers, soit dans l'eau salée. Ses descriptions ressemblent à celles des précédents auteurs. Il insiste un peu plus sur la signification des parties incolores qui interrompent la continuité du bacille. Par analogie avec les vacuoles des champignons supérieurs, il lui semble qu'on peut les considérer comme un amas de suc cellulaire. Il étudie aussi les formes de résistance, les prétendues spores, mais il n'arrive pas, sur ce point, à une conclusion plus favorable dans ce sens que celle de Metchnikoff et de Czaplewski, qui considèrent ces corps fortement colorés, ovalaires, à contour sombre, comme des réserves de protoplasma, ayant l'aspect de noyaux. Il donne une description très détaillée de la structure des crosses de l'actinomyces d'après Boström et une description tout aussi minutieuse des crosses du bacille tuberculeux d'après ses propres recherches. Il conclut à la parfaite ressemblance de ce processus chez les deux microorganismes. Enfin, par un paragraphe de mycologie comparée, il cherche à prouver que sa nouvelle conception de la morphologie du bacille tuberculeux n'a rien d'excessif; il montre que chez certains champignons, le *chlamydomucor racemosus* et l'*endomyces decipiens*, le pléomorphisme peut porter, non seulement sur le mode de végétation, mais aussi sur les appareils reproducteurs. Il insiste sur le rapport très important qui existe entre ces

changements de forme et le changement des milieux ou des autres conditions d'existence.

Dans un troisième mémoire (8) intitulé « sur la « nomenclature du soi-disant bacille de la tuber- « culose », il propose, pour désigner ce microbe, le nom de *tuberculomyces*, à cause de la ressemblance du microbe de la tuberculose avec l'*actinomyces bovis*; il distingue deux variétés : le *tuberculomyces hominis*, et le *tuberculomyces avium*.

Les travaux de Coppen Jones sont considérés parmi les plus importants de ceux qui traitent des formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose. Aussi nous tenons à faire ressortir quelques points de ces recherches, en particulier celles qui ont trait à la structure des formes actinomycosiques Babes prétend que Coppen Jones n'a pas vu « le rapport des crosses avec les bacilles « de la tuberculose » et que cet auteur affirme « qu'il n'existe entre eux aucune relation : les « crosses seraient le résultat d'une sécrétion inor- « ganique ». Cela est vrai pour les premières recherches de Coppen Jones, mais déjà, avant le mémoire de Babes, il avait conclu à la parfaite ressemblance des formes qu'il avait étudiées avec l'actinomyces et au rapport précis des crosses avec les bacilles de Koch. Les figures publiées dans le mémoire de Coppen Jones représentent des filaments isolés terminés par des renflements complexes, feuilletés, creusés de vacuoles et présentant des digitations. Il dit que ses préparations montrent « que les crosses ne sont pas des pro-

« duits d'apport, une sorte de couverture formée « aux dépens de la substance gélatineuse qui les « entoure : elles en sont absolument indépendan- « tes. Elles représentent un épaississement, *une « gélatinisation de l'extrémité du filament.* La « substance gélatineuse dont elles se composent « est *dans l'intérieur même de la membrane* du « filament : ce n'est donc pas *un dépôt extérieur* « qui vient coiffer le filament, comme le préten- « dent Babes et quelques autres ».

Cette description est identique à celle que donne Boström pour les crosses de l'*actinomyces bovis*. Pour Coppen Jones, la similitude est donc parfaite. Mais on est en droit de se demander si ces formes décrites par Coppen Jones appartiennent bien, ainsi qu'il l'affirme, au bacille de la tuberculose. On peut faire sur ce point de grandes réserves. Coppen Jones a fait ses recherches sur des préparations fraîches, non colorées ; il n'a pas vérifié si les filaments renflés qu'il décrit prennent la coloration caractéristique du bacille de Koch. Aussi, on doit se demander si les crosses trouvées par cet auteur n'appartiennent pas simplement à un champignon développé secondairement dans les crachats des tuberculeux.

Le fait nous paraît d'autant plus possible que nous-même ayant examiné un grand nombre de fois des crachats et le produit de râclage des parois de cavernes, nous n'avons jamais trouvé de fibres élastiques hérissées de crosses comme en décrit Coppen Jones. Enfin, cet auteur n'a fait ni inoculations, ni cultures ; ce contrôle eût été très important

Nous avons insisté peut-être un peu longuement sur les travaux de Coppen Jones, et si nous en avons fait la critique dans ce chapitre d'historique, c'est que nous ne les considérons pas comme suffisamment précis pour y revenir plus tard.

La même année (1895), Hayo Bruns (4) reprend de nouveau l'étude de la morphologie du bacille de la tuberculose humaine dans les cultures. Ses conclusions sont les mêmes que celles de Metchnikoff et Fischel.

Toutes ces recherches montrent que les deux variétés, humaine et aviaire, du bacille de la tuberculose peuvent se présenter sous forme de filaments parfois très longs offrant dans leur intérieur des vacuoles ou des condensations de protoplasma ressemblant à des spores ; que ces filaments sont souvent renflés à leurs extrémités, qu'ils présentent des bourgeons latéraux pouvant s'allonger et se ramifier à leur tour. Enfin, Fischel par l'étude des cultures, Coppen Jones par celle des produits tuberculeux, arrivent à conclure à la ressemblance morphologique des parasites de l'actinomycose et de la tuberculose. Il manquait encore les recherches expérimentales, et, pour établir l'analogie complète, il fallait réaliser chez l'animal la production de formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose. Cette lacune fut comblée par les expériences de Babes et Levaditi en 1897 (5).

Ces auteurs inoculèrent sous la dure-mère de lapins un centimètre cube d'une culture peu virulente de tuberculose humaine. L'examen histologique leur permit de constater que du huitième au quator-

zième jour, les bacilles se montraient disposés en petits groupes, entourés de leucocytes mono et polynucléaires. Au trentième jour, ces groupes de bacilles offraient un aspect tout différent. Ils avaient une apparence étoilée, et les bacilles placés à la périphérie de l'amas s'étaient allongés, présentaient de vraies ramifications et s'étaient épaissis en forme de massues à leur extrémité libre. Avec un plus fort grossissement, les divisions paraissaient encore plus distinctes, enfin, on pouvait voir que dans les crosses, les bacilles se terminaient en bouton. Les bacilles se coloraient par la méthode d'Ehrlich, les crosses par le bleu de méthylène. Après coloration par la safranine anilinée et décoloration par l'iode, ces amas présentaient une ressemblanc parfaite avec la druse actinomycosique.

Quelques mois après, Friedrich (Leipzig) (9) publie ses recherches sur des formes de végétation du bacille tuberculeux dans le corps des animaux, formes qui rappellent celles des champignons rayonnés. Il n'avait pas eu connaissance du travail de Babes et de Levaditi. Il introduit dans la carotide droite d'un lapin, jusque dans le ventricule gauche, une canule de 0,7^{cm} de long, il injecte 0^{cc}2 à 0^{cc}5 d'une *solution* de bacilles de la tuberculose humaine (une culture jeune et très finement broyée est diluée dans la solution physiologique de sel marin). Les animaux peuvent survivre de 24 à 86 jours. On observe une tuberculose miliaire de la couche corticale des reins, de la tuberculose irienne des deux côtés, des tubercules de toute taille dans les poumons ; la rate n'est jamais aug-

mentée de volume, le foie ne contient que de rares lésions macroscopiques ; jamais de péritonite, nombreux tubercules dans le cerveau. Le moment le plus favorable pour l'examen est le vingt-cinquième jour après l'inoculation. A cause de la rapidité de l'infection, la réaction des tissus avoisinant le tubercule est modérée. On trouve des bacilles isolés et de véritables embolies de microorganismes. Grâce à une méthode de coloration spéciale, les bacilles apparaissent au centre d'une belle couronne rayonnée, composée de crosses et de massues si bien formées qu'on les prendrait pour des actinomyces caractéristiques.

La constatation d'un résultat positif dépend de la durée de l'infection et de la technique de coloration. Après le trentième jour, l'aspect des crosses n'est plus aussi net. Dans ses recherches, Friedrich a utilisé une méthode de coloration spéciale dont voici le détail :

Colorer une minute avec l'hématoxyline de Böhmer. Laver à l'eau. Colorer avec une solution de bleu Victoria à 2 pour cent. Chauffer jusqu'à émission de vapeurs. Laisser refroidir. Décolorer par l'alcool chlorhydrique. Laver à l'eau. Colorer une minute dans une solotion aqueuse d'éosine à 4 pour cent. Laver à l'eau. Colorer 30 secondes dans la solution de bleu de méthylène alcalin. Laver à l'alcool jusqu'à ce que la préparation ne laisse plus sortir d'éosine. Laver 5 minutes la préparation dans de l'eau fortement additionnée d'acide acétique. Laver à l'eau. Déshydrater à l'alcool absolu, éclaircir au xylol, monter au baume du Canada.

Les bacilles sont colorés en bleu, les crosses en rose, les noyaux en violet.

L'année suivante (1898), en collaboration avec M. le professeur agrégé Morel (23), nous avons présenté à la Société de médecine de Toulouse des préparations dans lesquelles des amas de bacilles de la tuberculose étaient entourés de crosses. Nous avions inoculé dans la trachée de lapins une émulsion de bacilles d'espèce aviaire cultivés sur pomme de terre glycérinée. Quelque soins que nous eussions pris de bien broyer les colonies, il restait toujours en suspension dans le bouillon, employé pour diluer, quelques menus grumeaux. Dès les premiers jours qui suivaient l'inoculation (du 2e au 5e jour) on voyait les amas de bacilles entourés de leucocytes, déjà ils avaient une apparence étoilée. A partir du dixième jour on pouvait très nettement constater qu'ils étaient entourés de prolongements radiés présentant à leurs extrémités libres des renflements claviformes. Ces crosses étaient entourées d'une zone claire, autour de laquelle se voyaient des débris de noyaux, enfin tout à la périphérie se trouvaient des leucocytes ; parfois les crosses semblaient pénétrer dans le protoplasma de cellules géantes ; parfois enfin les formes actimycosiques pouvaient se trouver comprises tout entières dans une cellule géante.

Ces expériences ont été faites uniquement avec des bacilles d'espèce aviaire ; Babes et Levaditi, Friedrich avaient employé les bacilles de la tuberculose humaine.

Otto Schultze (27) publie, en 1899, le résultat de

recherches entreprises sous la direction de Lubarsch sur les formes rayonnées du bacille de la tuberculose. Il utilise les méthodes d'inoculation de Friedrich et de Babes-Levaditi et y ajoute des inoculations faites dans le parenchyme de divers organes. Dans tous les organes il trouve, en un espace de temps variant de quatorze à cinquante jours, des bacilles qui ont la forme de crosses, ou qui sont réunis en amas ressemblant à des actinomyces. Ces formes sont semblables dans tous les organes, mais elles n'y sont pas également nombreuses et évidentes : rares dans le foie et le testicule, elles sont plus nettes et apparaissent plus rapidement dans le cerveau et le rein. Avant le quatorzième jour les bacilles ne se comportent pas autrement que dans les tissus tuberculeux ordinaires. Vers cette époque la transformation caractéristique commence d'apparaître à la périphérie des gros amas : quelques bacilles isolés font saillie comme de petites épines et leurs extrémités peuvent déjà se renfler. Plus tard apparaissent nettement l'aspect rayonné, et les crosses renflées. Schultze a fait quelques expériences avec le bacille aviaire : c'est seulement dans quatre cas que les résultats ont été positifs. Mais, comme le fait remarquer l'auteur lui-même, ils n'ont pas la valeur de ceux obtenus avec la tuberculose humaine parce qu'ils n'ont pas été assez variés.

Lubarsch (17), qui a dirigé les travaux de Schultze, conclut, dans un article paru en même temps que le mémoire de son élève, que la forme actinomycosique qui jusqu'à ces derniers temps caractérisait

un agent pathogène bien déterminé, appartient en réalité à tout le groupe des Streptothrix. Le bacille de la tuberculose est donc un Streptothrix.

Friedrich (10), en collaboration avec Nosske, reprend ses études sur les formes actinomycosiques de la tuberculose. Il croit indispensable qu'il y ait production d'embolies bacillaires pour obtenir la formation de crosses ; par suite, chez l'homme, pour lequel ce mode d'inoculation n'est guère possible, on n'observera pas de crosses. Il faut également, dit-il, que les tissus ne soient pas préalablement altérés. Friedrich inocule toujours de la tuberculose humaine et les conclusions de ses recherches ne diffèrent guère de celles contenues dans son précédent mémoire. Il étudie cependant plus en détail la formation des crosses, et, beaucoup moins affirmatif que Babes et Levaditi, il estime ses recherches insuffisantes pour trancher une question de cette importance; il incline à penser qu'il s'agit d'un épaisissement de la membrane d'enveloppe du bacille. Les crosses sont pour lui l'expression d'une vive lutte entre les tissus et le microorganisme. Il compare le mode de formation des crosses dans l'actinomycose et la tuberculose, mais déclare qu'il n'a pu arriver à constater une ressemblance parfaite.

Nous allons maintenant exposer les résultats de nos expériences sur les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose (type aviaire), expériences que nous avons poursuivies depuis notre première publication de 1898.

RECHERCHES PERSONNELLES

TECHNIQUE GÉNÉRALE

Nous avons utilisé pour nos recherches divers échantillons de tuberculose aviaire.

1° Tuberculose aviaire provenant d'un cas de tuberculose abdominale du cheval. Nos expériences ont été faites de préférence avec cette variété qui presque à coup sûr nous donnait des formes actinomycosiques.

2° Tuberculose aviaire isolée chez le pigeon.

3° Tuberculose aviaire provenant du laboratoire de M. Nocard. Cet échantillon présentait une virulence telle qu'une goutte de l'émulsion de rate d'un lapin au vingt-quatrième passage tuait un lapin en vingt jours.

4° Tuberculose aviaire provenant de l'Institut Pasteur, de Lille.

Toutes nos cultures étaient faites sur pomme de terre glycérinée. Pour les utiliser on prélève avec une spatule stérilisée une petite quantité de la couche bacillaire que l'on dépose dans le fond d'un tube à essai stérilisé. On la broie à l'aide de la spatule de manière à obtenir une pâte grasse,

onctueuse, que l'on dilue dans un peu de bouillon stérile, ou de solution physiologique de chlorure de sodium. On obtient de cette façon une émulsion à peu près parfaite. Il reste cependant toujours quelques fins grumeaux.

Comme tous les auteurs qui ont étudié les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose, nous avons utilisé le lapin comme animal d'expérience. Nous avons complété nos recherches par quelques expériences faites sur d'autres animaux, cobaye, poule, pigeon.

Nous avons tenu à varier les modes d'inoculation et nous avons employé.

1° Des inoculations intra-vasculaires : dans la veine de l'oreille, dans une branche de la veine mésaraïque, dans le ventricule gauche ou dans l'aorte descendante.

2° Des inoculations intra-cérébrales et sub-durales.

3° Des inoculations intra-trachéales.

Presque tous les animaux ont été sacrifiés par piqûre du bulbe. Quelques-uns sont morts spontanément.

Toutes les pièces provenant des autopsies faites immédiatement après la mort ont été fixées :

1° Par le sublimé acétique.

Sublimé	7 gr.
Acide acétique...	1 »
Eau	100 »

avec passage par l'alcool iodé, alcool absolu, acétone, et inclusion à la paraffine.

2° De préférence par le liquide de Flemming modifié (22) de la façon suivante :

On fait un mélange à portions égales au moment même de l'emploi des deux solutions :

1°	Acide osmique.....	1 gr.
	— chromique	1 »
	Eau distillée.....	100 »
2°	Bichlorure de mercure.....	1 »
	Acide acétique.....	6 »
	Eau.....	100 »

Les fragments d'organes coupés en morceaux, ne dépassant pas 2 millimètres d'épaisseur sont maintenus pendant quatre jours dans ce mélange. Après quoi on les lave à l'eau courante vingt-quatre heures. Deshydratation par la série des alcools, séjour de douze heures dans l'acétone, au sortir de l'acétone les pièces sont maintenues deux heures à l'étuve dans un premier bain de paraffine et pendant une heure encore dans un deuxième bain de paraffine.

Coloration.

Les pièces fixées au sublimé ont été colorées par la méthode de Kuhne-Borrel, ou encore par le violet de gentiane, traitées par la méthode de Gram avec coloration complémentaire par la safranine anilinée (méthode de Babes), ou par l'éosine.

Les pièces fixées au liquide Flemming modifié ont été colorées :

1° Par la méthode de Ziehl : on met quelques

gouttes de fuchsine phéniquée sur la coupe collée sur lame. On place la lame ainsi préparée sur la platine chauffante de Malassez, on chauffe jusqu'à émission de vapeurs. Laver à l'eau. Différenciation par l'alcool chlorhydrique à 1 p. 100 ou par une solution à 1 p. 100 d'aniline chlorhydrique ou, enfin, par une solution alcoolique de tropéoline o.

De préférence nous avons utilisé la méthode suivante :

Colorer à chaud, suivant le procédé indiqué plus haut avec :

Bleu Victoria.....	1 gr.
Alcool.....	20 »
Eau distillée.....	80 »

Après lavage à l'eau, on traite la préparation pendant quelques instants par la liqueur iodo-iodurée de Gram forte. On lave à l'alcool et on fait une deuxième coloration à chaud par la solution suivante :

Violet de Rosaniline.....	1 gr.
Eau distillée.....	100 »

Deshydrater très rapidement par l'alcool absolu et différencier par un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'essence de cannelle.

Ce mélange agit uniquement sur le bleu Victoria : on en arrête l'action quand la coupe prend nettement une teinte rouge. Laver à l'alcool, éclaircir au Xylol, monter au Baume. Par cette méthode, les bacilles de Koch seuls, restent forte-

ment colorés en bleu ; les noyaux cellulaires présentent une coloration rouge. Les crosses de l'actinomycose, celle des formes actinomycosiques de la tuberculose, sont aussi colorées en rouge.

INOCULATIONS INTRA TRACHÉALES

TECHNIQUE

Une incision au niveau du cou découvre la trachée. Celle-ci étant bien dénudée on pénètre très obliquement avec une aiguille entre deux anneaux de la trachée, on s'assure qu'on est bien dans ce conduit, et on pousse l'injection.

Chez le lapin, toutes les inoculations intra-trachéales ont été faites avec des cultures de bacilles à type aviaire provenant d'un cas de tuberculose abdominale du cheval.

EXPÉRIENCE I

Lapin sacrifié au bout de deux jours.

Les poumons sur la table d'autopsie présentent, surtout au niveau de leur bord postérieur, de petits nodules arrondis, d'apparence gélatiforme, parsemés de points blanchâtres. Sur les coupes, après fixation, on reconnaît que ces organes sont farcis de nodules de broncho-pneumonie.

Examen microscopique. — A un faible grossissement, on

voit, disséminés au milieu du parenchyme pulmonaire normal, des groupes d'alvéoles complètement remplis de petites cellules et, sur les coupes favorables, il est facile de reconnaître que ces alvéoles sont l'épanouissement d'une bronchiole acineuse également oblitérée.

Les exsudats bronchiques et alvéolaires sont formés par de grandes cellules de forme irrégulière, contenant des bacilles dans leur protosplama. Quand les bacilles ont pénétré en grumeaux dans les cavités alvéolaires, ils se montrent libres et leur masse est entourée par une couronne de leucocytes polynucléaires. Ces grumeaux bacillaires ont un contour irrégulier, déchiqueté, mais ne sont pas entourés de filaments radiés. Leur volume est en général assez petit (1).

EXPÉRIENCE II

Lapin sacrifié au bout de cinq jours.

Les deux poumons présentent, dans leur partie postérieure, une zone étendue d'infiltration grise parsemée de nombreux points blanc grisâtre.

Les coupes examinées à un faible grossissement montrent dans ces régions des nodules de broncho-pneumonie très nets.

Dans les parties centrales de ces nodules se trouvent des alvéoles contenant dans leur cavité de véritables tubercules intra-alvéolaires : leur centre est constitué par une cellule géante entourée d'une zone de cellules épithélioïdes ; ces dernières contiennent habituellement dans leur

(1) Nous n'insisterons pas ici sur les détails histologiques des lésions pulmonaires que présentaient nos animaux. Ils ont déjà fait l'objet d'un mémoire (21) inséré dans les *Archives de Médecine expérimentale* (1901).

protoplasma des débris de la substance nucléaire des leucocytes neutrophiles qui fixent encore assez bien les matières colorantes. Enfin, à la partie périphérique du tubercule, on reconnaît une zone formée de leucocytes polynucléaires.

En ces points, les cloisons interalvéolaires sont extrêmement épaissies; on voit dans leur épaisseur de nombreux leucocytes polynucléaires et mononucléaires et souvent aussi des cellules épithélioïdes contenant de nombreux bacilles, c'est à peine si, au milieu de ces éléments, on distingue çà et là quelques globules rouges. Sur un grand nombre de ces cloisons, on reconnaît encore l'épithélium pulmonaire normal ; mais en beaucoup de points il a disparu, les cloisons interalvéolaires se montrent alors tapissées par des amas de leucocytes polynucléaires ou plus rarement par des cellules fusiformes très allongées. Les cavités des bronchioles qu'on trouve au niveau de ces foyers broncho-pulmonaires sont souvent oblitérées par de petits amas de cellules à gros noyau et à grand protoplasma contenant des bacilles; autour de ces amas de cellules, on voit, leur formant une couronne, de nombreux leucocytes polynucléaires.

Les grumeaux de bacilles qui se trouvent dans les alvéoles sont de grosseur variable, mais en général ils ne dépassent pas comme dimension trois ou quatre fois le volume d'un globule rouge; leur contour est déchiqueté, mais on n'y voit pas de crosses.

EXPÉRIENCE III

Lapin sacrifié au bout de sept jours.

A l'autopsie, les deux poumons présentent au niveau de leur bord postérieur une rougeur congestive très marquée, au milieu de laquelle on distingue de nombreux points blanc grisâtre.

Examinées à un faible grossissement, les coupes des parties ainsi lésées se montrent constituées par des nodules de broncho-pneumonie presque confluents et séparés les uns des autres par quelques rangées seulement de vésicules pulmonaires ayant conservé à peu près leurs caractères habituels.

Avec un objectif plus fort, on voit qu'au centre de ces nodules les alvéoles pulmonaires sont habituellement remplis par un véritable tubercule. A son centre, existe une cellule géante contenant, dans son protoplasma, de nombreux bacilles. Cette cellule géante est entourée par une zone formée de plusieurs couches de cellules épithéliodes; à la périphérie du tubercule, enfin, on voit quelques lymphocytes et des leucocytes polynucléaires.

Parfois les bronchioles contiennent, dans leur lumière, des cellules géantes entourées de cellules épithélioïdes et de leucocytes polynucléaires en voie de désintégration.

Les bacilles sont extrêmement nombreux dans les cellules, bien plus nombreux que dans les observations précédentes. On voit quelques amas de bacilles manifestement plus volumineux que chez les animaux sacrifiés au troisième et au cinquième jour. Ils n'ont pas encore de crosses à leur périphérie, leur contour déchiqueté est en contact avec le protoplasma de leucocytes mononucléaires ou de cellules géantes.

EXPÉRIENCE IV

Lapin sacrifié au bout de dix jours.

A l'autopsie, les poumons ne s'affaissent pas ; ils présentent, dans la plus grande partie de leur masse, l'aspect de la lésion décrite, par Laennec, sous le nom d'infiltration tuberculeuse grise. Cette infiltration est surtout marquée

au niveau du hile du bord postérieur des poumons, qui, en ces points, ont une consistance très ferme.

A un faible grossissement, on reconnaît que la lésion est constituée par un grand nombre de nodules arrondis, dont le centre est presque toujours occupé par une bronchiole. En certains points, ces nodules agglomérés forment des tubercules très volumineux ; en d'autres points, ils sont confluents et séparés les uns des autres par une couronne formée par une ou deux rangées d'alvéoles pulmonaires présentant une cavité aplatie; certains de ces alvéoles périphériques sont comblés par d'énormes cellules géantes contenant une très grande quantité de bacilles.

A un grossissement plus fort, on voit qu'au centre des nodules le contenu des alvéoles est assez variable ; tantôt il est constitué par un tubercule véritable, avec sa cellule géante et ses zones de cellules épithélioïdes et embryonnaires, tantôt il est formé par une agglomération de grandes cellules à gros noyau contenant, dans leur protoplasma, de nombreux bacilles. Au milieu de ces cellules, on distingue encore quelques leucocytes polynucléaires ; mais leur noyau ne prend plus la matière colorante et, presque toujours, se montre fragmenté. Les cloisons interalvéolaires sont très épaissies, infiltrées en beaucoup de points par de petits amas de cellules épithélioïdes.

Dans les points où se trouvent des bacilles réunis en amas, l'aspect est assez particulier : il rappelle ce que l'on voit dans les pseudo-tuberculoses à parasites animaux. Il s'agit d'une granulation située au milieu des nodules tuberculeux et dont la structure peut être ainsi décrite :

A la périphérie on voit des cellules fusiformes disposées en deux ou trois couches circonscrivant un espace dans lequel se trouvent des leucocytes mononucléaires et polynucléaires englobant parfois des bacilles libres ; on peut y voir aussi des cellules géantes à deux ou trois noyaux. Vers

le centre les éléments cellulaires deviennent moins nets. Leur noyau se fragmente; au voisinage immédiat de la colonie microbienne il existe une zone transparente, contenant des débris cellulaires. Il arrive parfois qu'une partie de la colonie se trouve comme incluse dans le protoplasma d'une ou plusieurs cellules géantes, tandis que le reste est libre dans cette zone transparente. Les amas microbiens s'y présentent entourés de crosses renflées, certaines de ces crosses peuvent acquérir un développement tout à fait remarquable. D'une masse centrale très opaque partent une série de prolongements qui offrent l'aspect caractérisque des filaments rayonnés et renflés de l'*Actinomyces Bovis*. A un grossissement de 1300 diamètres: la masse opaque qui forme le centre de la colonie présente une structure d'apparence presque homogène tant elle compacte. En mettant au point la partie la plus superficielle, on y distingue cependant l'esquisse d'un réseau filamenteux dont quelques points tranchent par une coloration extrêmement vigoureuse.

De tous les points de la périphérie, sur une série de plans superposés, partent un très grand nombre de prolongements. Leur longueur et leur forme présentent une grande variété : les uns, plus courts se dressent presque rectilignes et d'épaisseur à peu près égale sur toute leur longueur ; d'autres, de même épaisseur que les premiers, s'allongent davantage, ils deviennent alors légèrement flexueux et leur extrémité distale se recourbe parfois en crosse. Le plus souvent ces prolongements sont implantés perpendiculairement à la surface de la masse centrale, mais ils peuvent s'infléchir et se recouvrir les uns les autres. Certains atteignent une longueur vraiment extraordinaire, et leur épaisseur augmente en proportion. Parfois allongés et presque rectilignes ou légèrement moniliformes, ils peuvent encore présenter une sorte de long pédicule relativement grêle terminé par un renfle-

ment volumineux; ou bien d'un point d'inplantation rétréci, ils vont en s'épaississant vers leur centre pour s'effiler à leur extrémité comme un fer de lance. Ces prolongements s'insinuent au loin entre les éléments cellulaires environnants. Ceux-ci laissent au voisinage immédiat de cette formation une zone transparente ne contenant que des débris de noyaux.

Ces formes actinomycosiques peuvent être contenues en entier dans une cellule géante. La figure 1 représente une de ces formes. La partie centrale de l'amas bacilaire est composé d'un épais feutrage dont on distingue assez bien la structure pour voir que les filaments qui le composent sont parallèles entre eux. Les auteurs Allemands ont décrit cet aspect et le comparent à un banc de poissons nageant tous dans la même direction. Les crosses les plus longues et les plus épaisses s'insèrent perpendiculairement à la direction générale des filaments ; aux deux extrémités on voit sous forme de points fortement colorés des coupes transversales de crosses. On trouve également dans le protoplasma de cette cellule un certain nombre de bacilles libres.

Enfin il existait un certain nombre de formes actinomycosiques qui n'avaient que des crosses de petite taille. Nous aurons l'occasion d'en décrire de semblables dans d'autres cas. Les crosses avaient une apparence homogène, et colorées par la méthode de Ziehl, ne laissaient rien distinguer de leur structure intime à cause de leur coloration uniforme. Nous n'avons pas utilisé d'autres méthodes de colorations sur ce fragment.

EXPÉRIENCE V

Lapin sacrifié au douzième jour.

Les lésions ne diffèrent pas sensiblement de celles que nous avons observées au dixième jour. Le centre de quel-

ques-uns des nodules de broncho-pneumonie commence à se nécroser. C'est au voisinage de ces points en voie de caséification, que l'on trouve des grumeaux de bacilles formant des amas de grosseur variable, et toujours hérissés de crosses sur tout leur contour. Quelques-uns de ces amas sont d'un volume considérable, les crosses sont en général courtes et peu épaisses, mais très nombreuses. Dans les cellules géantes, et dans les cellules épithélioïdes des follicules tuberculeux, on trouve une quantité considérable de bacilles libres.

EXPÉRIENCE VI

Lapin sacrifié au quinzième jour.

Les ponmons présentent dans une grande étendue des lésions de pneumonie caséeuse.

A l'examen microscopique on reconnaît que ces organes sont remplis de tubercules à centre caséeux. Ces tubercules sont entourés par des alvéoles pulmonaires dont les cavités sont souvent comblées par d'énormes cellules géantes, certaines de ces cellules mesurent 3/10 de millimètre de diamètre. Dans les bronchioles on voit souvent des tubercules contenant à leur centre de grandes cellules géantes.

Près des amas caséeux on trouve les amas de bacilles entourés de crosses dont la longueur et l'épaisseur atteignent deux ou trois fois celles d'un bacille de Koch. A ce moment, les amas bacillaires sont toujours plus gros que ceux observés dans les expériences de moins de durée. Déjà, à partir du dixième jour, nous avons remarqué d'une façon constante que les amas bacillaires étaient plus volumineux que ceux que l'on pouvait voir chez les animaux sacrifiés du premier au septième jour.

EXPÉRIENCE VII

Lapin sacrifié au seizième jour.

Les poumons de cet animal présentent des altérations semblables à celles que nous avons déjà décrites au quinzième jour. Nons y avons trouvé dans quelques préparations, d'assez gros amas bacillaires entourés de crosses. Ces derniers avaient acquis dans ce cas, un développement assez grand. De la périphérie, partaient les prolongements renflés, insérés perpendiculairement à la direction générale des filaments du bloc central. On voit avec un très fort grossissement, que la périphérie de cette masse filamenteuse doit son aspect plus compact à une intrication plus serrée des bacilles ; ceux-ci s'entrecroisent dans tous les seus et sont coupés dans différentes directions; parmi eux on en distingue certains qui sont plus épais ; de ce feutrage inextricable, on voit partir quelques filaments qui plus longs et plus épais se dégagent pour former les crosses qui hérissent la périphérie de l'amas bacillaire.

Il existe un grand nombre de bacilles isolés inclus dans des phagocytes ou libres dans les interstices cellulaires.

EXPÉRIENCE VIII

Lapin sacrifié au vingt-cinquième jour.

Les poumons avaient une consistance très ferme et présentaient quelques points caséeux.

L'examen histologique révèle un processus de réparation et de sclérose de l'organe. Les bacilles isolés se retrouvent encore, mais en petit nombre autour des points caséeux. Dans ces points on trouve des bacilles isolés,

mais ils sont peu nombreux. Il n'y a ni amas, ni formes actinomycosiques. Les tubercules semblent en voie de réparation fibreuse. Les bacilles sont en moins grande abondance que dans les stades précédents.

INOCULATIONS INTRA-VEINEUSES

Nous avons pratiqué ces inoculations de deux manières. Nous avons injecté des cultures : 1° dans la veine marginale de l'oreille ; 2° dans une branche de la veine mésaraïque.

I. Inoculation dans la veine marginale de l'oreille.

L'inoculation a été pratiquée suivant la technique classique : nous avons injecté de la sorte plusieurs échantillons de bacilles tuberculeux du type aviaire.

A. Inoculations faites avec la tuberculose aviaire isolée chez le cheval.

EXPÉRIENCES IX ET X

Le premier est mort au bout de trente-six jours, le second est mort au bout de trente-sept jours. Les lésions étant absolument les mêmes chez ces deux animaux, nous ne croyons pas nécessaire de séparer les deux descriptions.

Les animaux ont présenté de la diarrhée, un amaigrissement progressif, ils sont morts de cachexie tuberculeuse. A l'autopsie, les poumons présentent quelques tubercules disséminés dans toute l'étendue du parenchyme, certains ont un volume assez grand et leur centre est caséeux.

La rate est très volumineuse, le foie et les reins ne présentent pas de tubercules apparents. La pulpe de la rate contient un grand nombre de bacilles; on trouve à l'examen histologique de cet organe beaucoup de follicules tuberculeux avec cellules géantes, leucocytes mono et polynucléaires contenant des bacilles. Certaines cellules sont absolument remplies de microbes qui se disposent très souvent en couronne, dans tous les cas, ils restent séparés les uns des autres d'une façon très nette.

Dans le foie, les tubercules sont plus rares, ils sont surtout formés par des cellules épithélioïdes bourrées de bacilles; nous n'y avons pas trouvé de formes actinomycosiques.

Les reins ne présentent que quelques altérations parenchymateuses, ils ne contiennent pas de tubercules ni de bacilles.

Dans les poumons, les lésions sont bien plus importantes. On y trouve des tubercules dont tout le centre caséeux est entouré de cellules géantes et d'un tissu de néoformation formé de leucocytes mono et polynucléaires. Au voisinage de ces tubercules, les alvéoles à parois épaissies contiennent un exsudat composé de leucocytes ou parfois de cellules géantes renfermant des bacilles isolés. C'est seulement dans le parenchyme pulmonaire, au voisinage d'amas caséeux que nous retrouvons les masses bacillaires compactes.

Il en est certaines qui sont extrêmement volumineuses, le bloc central y présente toujours la même structure, le feutrage filamenteux y est assez net, les bacilles y sont réunis par bandes ondulées dont quelques points se colo-

rent plus vivement. Autour des plus grosses masses, les crosses sont extrêmement nombreuses; elles sont courtes et peu massives et forment une palissade très serrée autour de la colonie. Le tissu environnant a toujours l'aspect que nous avons signalé : une granulation composée de cellules épithélioïdes et parfois de cellules géantes, dont les limites deviennent moins nettes à mesure qu'on se rapproche de la masse microbienne, pour laisser au voisinage immédiat de celle-ci une zone transparente avec quelques noyaux ou des débris nucléaires. Des formes actinomycosiques plus petites existaient disséminées dans les poumons. On pouvait les deviner à un faible grossissement, alors qu'on apercevait à peine la masse microbienne, grâce à l'aspect caractéristique des granulations. Elles sont formées par deux ou trois rangées de cellules migratrices qui, aplaties et allongées, se disposent assez régulièrement en cercle pour laisser au centre une zone transparente.

Ces crosses se détachent d'une masse d'aspect nettement filamenteux. Elles ont, comme le montre la figure 2, l'aspect de tubes à paroi épaisse. L'épaississement de la paroi est, en général, plus marqué à mesure que l'on s'approche de l'extrémité du filament, celle-ci est parfois très fortement renflée. L'épaississement, d'autres fois, est inégal, il semble ne s'être produit que par places. La lumière du tube n'est parfois qu'une simple fente axiale n'arrivant jamais jusqu'à l'extrémité du prolongement, enfin elle peut figurer simplement une sorte de vacuole. Quelques-unes de ces formations ont été coupées perpendiculairement à leur grand axe : elles apparaissent alors sous la forme d'anneaux. Nous avons constaté cet aspect dans presque toutes les formes actinomycosiques de petite et de moyenne taille contenues dans ces préparations. Autour des gros amas de bacilles, les crosses étaient plus fines et d'apparence homogène.

Inoculations avec la tuberculose aviaire isolée chez le pigeon.

Plusieurs animaux ont été inoculés avec cet échantillon. Nous n'avons jamais trouvé de formes actinomycosiques. Les animaux succombaient assez rapidement en général du vingt-cinquième au trente-cinquième jour; les organes abdominaux, foie, reins, ne présentaient pas de granulations tuberculeuses; la rate, très augmentée de volume, n'avait pas de tubercules apparents. Seuls, les poumons contenaient quelques nodules tuberculeux en général assez rares. Dans tous ces organes, les bacilles existaient en grand nombre, ils n'étaient jamais réunis en amas entourés de crosses.

Un seul de ces animaux a présenté quelques particularités méritant d'être signalées. Les reins ne contenaient pas de tubercules, ils ne présentaient que quelques altérations parenchymateuses. Le foie, la rate très hypertrophiés, contenaient des follicules tuberculeux, visibles seulement au microscope, dont les cellules étaient gorgées de bacilles isolés les uns des autres. Les poumons présentaient un grand nombre d'amas caséeux dont quelques-uns s'étaient vidés et formaient ainsi une série de cavernules.

Nous n'avons pas retrouvé dans le poumon d'amas bacillaires compacts, mais au voisinage des amas caséeux les bacilles avaient pris un aspect tout à fait spécial que nous n'avons vu que dans ce seul cas. Dans les amas caséeux les plus petits, ceux dont le contenu ne s'était pas vidé, on trouvait des baciles très longs et nettement ramifiés. Leur aspect rappelait assez bien celui du streptothrix

farcin du bœuf, mais leurs ramifications y étaient bien moins nombreuses que celles présentées par ce micro-organisme. Ils se coloraient très nettement, d'une façon très élective par les méthodes habituelles employées pour la coloration du parasite de la tuberculose ; ils étaient presque toujours placés au voisinage d'autres bacilles de Koch isolés et leur ressemblaient absolument comme épaisseur et structure. Les ramifications de ces filaments sont si évidentes qu'il est impossible de songer à une simple juxtaposition d'individus isolés.

Inoculation avec la tuberculose aviaire de passage.

Nous avons enfin fait un grand nombre d'inoculations avec l'échantillon de tuberculose aviaire reçu du laboratoire de M. Nocard après vingt passages successifs chez le lapin. Une goutte d'émulsion inoculée dans la veine marginale de l'oreille tuait l'animal dans un délai de vingt à vingt-cinq jours. Nous avons continué la série des passages. Sitôt après la mort de l'animal, on broyait un fragment de pulpe splénique et on inoculait cette émulsion à un nouveau lapin ; nous sommes arrivés jusqu'au vingt-septième passage.

Ces six animaux sont morts très rapidement de véritable septicémie tuberculeuse. Les lésions étaient sensiblement les mêmes chez tous.

Le foie présentait des follicules tuberculeux disséminés dans toute l'étendue de l'organe ; ils étaient presque toujours composés de cellules épithélioïdes contenant beaucoup de bacilles. Dans les reins, il n'y avait ni follicules tuberculeux ni

bacilles. Dans le poumon, on trouvait une congestion très intense des bases et des bords postérieurs, sans tubercules apparents ; au microscope, on constatait dans ces organes la présence de nodules composés de follicules avec cellules géantes et épithélioïdes contenant un grand nombre de bacilles disposés en couronne dans le protoplasma des cellules. Jamais d'amas ni de formes actinomycosiques.

La rate était extrêmement hypertrophiée. La pulpe contenait une très grande quantité de bacilles, les cellules de la moelle osseuse en étaient remplies. Ces microbes se disposaient presque toujours en couronnes qui remplissaient complètement le protoplasma des phagocytes, ne laissant libre que la place du noyau. Les bacilles ne se présentaient jamais en amas à feutrage épais entourés de crosses; tous les baciles étaient constamment isolés et bien distincts les uns des autres.

Au vingt-quatrième passage, nous avons ensemencé de la pulpe de rate sur pomme de terre glycérinée; nous avons obtenu une culture très riche. Nous avons fait avec cette culture plusieurs inoculations intra-veineuses.

Les animaux sont toujours morts très rapidement, les lésions présentées par leurs organes ressemblaient à celles que nous venons de décrire. Les bacilles très nombreux étaient toujours distincts les uns des autres; nous n'avons jamais trouvé de formes actinomycosiques.

II. Inoculations dans une branche de la veine mésaraïque.

Technique. — Après avoir pris toutes les précautions habituelles d'asepsie (champ opératoire, instruments), on incise sur la ligne médiane les diverses couches de la paroi abdominale. La cavité péritonéale une fois ouverte, on attire une anse d'intestin grêle et sur le mésentère on choisit un segment bien rectiligne de veine mésaraïque. De part et d'autre de la veine, on traverse le mésentère avec une aiguille courbe chargée d'un fil, la ligature est prête à être serrée; on en place une seconde à peu de distance. Avec l'aiguille montée sur une seringue de Luër ou de Straus, on ponctionne la veine entre les deux ligatures, on pousse lentement l'émulsion de culture contenue dans la seringue. Aussitôt l'aiguille retirée, on serre les deux ligatures.

Suture de la paroi abdominale.

Nous avons employé pour ces inoculations l'échantillon de bacille d'origine aviaire provenant de la tuberculose abdominale du cheval.

EXPÉRIENCE XI

Lapin sacrifié au bout de quatre jours.

L'examen microscopique des organes ne révèle aucune altération ; les poumons, les reins, la rate, le foie lui-même ne présentent à l'œil nu aucune modification.

Au microscope, on voit que des bacilles isolés sont en-

globés par des cellules endothéliales ou par des leucocytes dans les capillaires radiés du lobule hépatique. En certains points, ces cellules phagocytaires sont réunies en petits amas arrondis, refoulant les travées de cellules hépatiques et commençant ainsi l'édification d'un tubercule. Nous avons examiné un grand nombre de préparations et dans aucune nous n'avons pu constater la présence de grumeaux de bacilles.

EXPERIENCE XII

Lapin sacrifié au bout de sept jours.

Comme dans le cas précédent, nous n'avons constaté aucune modification des divers organes à l'examen macroscopique.

Le microscope révèle, à un faible grossissement, l'existence d'un grand nombre de tubercules disséminés dans l'intérieur des lobules hépatiques, mais situés de préférence au voisinage des espaces porto-biliaires. Avec de forts grossissements, on voit qu'ils sont formés d'un grand nombre de leucocytes mononucléaires réunis en groupes arrondis, et refoulant les travées de cellules hépatiques. Dans ces tubercules, il n'est pas rare d'observer un grand nombre de cellules géantes avec trois à six noyaux. Leucocytes et cellules géantes contiennent beaucoup de bacilles isolés ; mais, comme dans le cas précédent, nous n'avons pu rencontrer des grumeaux de bacilles dans les préparations que nous avons examinées,

EXPÉRIENCE XIII

Lapin sacrifié au bout de seize jours.

A l'autopsie, nous ne constatons aucune altération macroscopique des reins. La rate est augmentée de volume,

sa pulpe contient des bacilles. Les poumons présentent de la congestion des bords postérieurs et des bases. L'examen histologique permet d'y constater l'existence de quelques tubercules. Les cellules épithélioïdes et les cellules géantes contiennent des bacilles ; on n'y trouve ni grumeaux bacillaires, ni formes actinomycosiques.

Le foie est de consistance plus ferme que normalement. Sous la capsule et à la coupe, on peut reconnaître l'existence de nodules jaunâtres, extrêmement petits. L'examen histologique révèle de profondes altérations de l'organe. Il contient des tubercules volumineux entourés de bandes de sclérose. Les tubercules sont formés par des cellules géantes et par des cellules épithélioïdes contenant des bacilles isolés. Par points, dans ces tubercules, les cellules se nécrosent et laissent de petites zones transparentes contenant quelques débris nucléaires, au centre de ces zones on voit un amas compact de bacilles présentant quelques crosses à sa périphérie. En d'autres endroits, se trouvent des amas caséeux : surtout au niveau des espaces portes. A la limite des amas caséeux et du tissu de granulation qui les entoure on voit des grumeaux de bacilles inclus souvent en partie dans le tissu de nécrose, et en partie dans le tissu environnant dont ils sont séparés par une zone transparente çontenant des débris nucléaires au milieu desquels s'allongent quelques crosses.

Le plus souvent, les formes actinomycosiques sont au voisinage de l'amas caséeux, mais contenues tout entières dans le tissu tuberculeux composé de cellules géantes et de cellules épithélioïdes.

Certains amas caséeux présentent un volume très considérable ; ils contiennent au milieu d'une substance amorphe, de nombreux bacilles isolés et de gros amas de bacilles, formant un feutrage serré et ne présentant pas de crosses à leur périphérie. Autour de ces amas caséeux se voit un tissu formé presque exclusivement de cellules

épithélioïdes et de quelques cellules géantes ; dans ce tissu on trouve des amas bacillaires de petite taille à structure filamenteuse ; ils présentent quelques crosses implantées sur leur contour. Ces crosses sont en général plus grêles et se colorent d'une façon moins intense que celles que l'on observe dans les poumons après injection intra-trachéale.

INOCULATIONS INTRA-ARTÉRIELLES

Technique. — Un certain nombre de nos expériences ont été faites suivant le procédé indiqué par Friedrich.

Après avoir dénudé l'artère carotide droite et l'avoir libérée sur un trajet aussi long que possible, on introduit dans cette artère une fine canule de 0,07 centimètres de long; on la conduit en glissant dans l'aorte ascendante jusque dans le ventricule gauche. On adapte alors à la canule une seringue contenant une émulsion de culture, et on pousse lentement l'injection. Les bacilles sont lancés dans tous les organes par l'ondée sanguine.

Ce mode d'inoculation présente des inconvénients; les animaux peuvent mourir par embolie ou par coagulation en masse du sang contenu dans le ventricule. Nous avons ainsi perdu un certain nombre d'animaux; ces échecs nous ont engagé à modifier de la façon suivante la technique de Friedrich.

On introduit la canule dans la carotide gauche assez loin pour atteindre l'aorte descendante; on adapte une seringue sur la canule et on pousse l'injection de culture dans l'aorte descendante.

Le seul désavantage de cette modification c'est qu'on n'obtient pas de tubercules du cerveau, de l'iris et du poumon.

1° Inoculations avec la tuberculose aviaire du cheval.

Cet échantillon, cultivé en séries depuis longtemps, sans passage dans l'organisme, avait perdu, au moment de l'expérience, de sa virulence première.

EXPÉRIENCE XIV

LAPIN INOCULÉ, SELON LA MÉTHODE DE FRIEDRICH, DANS LE VENTRICULE GAUCHE.

Au bout de seize jours, on enlève un rein ; l'animal est mort trois jours après la néphrectomie, c'est-à-dire dix-neuf jours après l'inoculation.

Le rein enlevé au seizième jour ne présentait macroscopiquement ancune altération. L'examen histologique révèle, dans la zone corticale, sous la capsule, l'existence de nombreux tubercules. On voit que certains de ces tubercules se sont formés dans l'intérieur des glomérules et d'autres se sont développés entre les tubes contournés. Ces tubercules sont formés de grandes cellules épithélioïdes, groupées en amas et contenant une certaine quantité de bacilles isolés; il n'existe pas de cellules géantes; nous n'avons pu trouver, dans nos préparations, ni grumeaux compacts de bacilles, ni formes actinomycosiques.

Trois jours après la néphrectomie, l'animal est mort. A son autopsie, nous avons retrouvé quelques fausses membranes épaisses au niveau de la loge du rein enlevé. Dans

aucun organe nous n'avons trouvé de tuberculose apparente, ni de lésions macroscopiques nous permettant de choisir des fragments pour l'étude histologique.

Le rein au dix-neuvième jour ne présentait pas d'altérations différentes de celles que nous avons signalées au seizième jour La pulpe de la rate contenait des bacilles isolés; l'examen histotogique n'y révélait que de très rares tubercules avec des cellules géantes à deux ou trois noyaux. Le foie, dans les fragments examinés, ne présentait aucune altération; on n'y trouvait ni tubercules ni bacilles. Dans les poumons, un peu de congestion des bases et pas de tuberculose.

EXPÉRIENCE XV

2° Inoculations avec la tuberculose aviaire du pigeon.

Un rein a été enlevé au dix-septième jour après l'inoculation. Macroscopiquement, il était impossible de reconnaître aucune altération dans cet organe. A l'examen histologique, on constate l'existence de quelques nodules tuberculeux. Développés entre les tubes urinifères qui sont refoulés progressivement, ils sont surtout constitués par des cellules épithélioïdes contenant un petit nombre de bacilles isolés; parfois une petite masse protoplasmique contenant deux à trois noyaux représente une ébauche de cellule géante. Nous n'avons pas trouvé de formes actinomycosiques.

L'animal a été sacrifié quarante-sept jours après l'inoculation. A l'examen macroscopique, on voit seulement un tubercule de l'iris à l'œil droit et de nombreux tubercules assez volumineux disséminés sur la capsule du rein et dans l'intérieur même de la glande. Le tubercule de l'iris se présente comme un amas de cellules nécrosées,

dans lesquelles on ne retrouve pas de bacilles; il n'y apas de formes actinomycosiques.

Les tubercules du rein sont développés entre les tubes urinifères. Au centre, tous présentent des amas nécrosés et caséeux, autour desquels se trouve une couronne de cellules fortement colorées; à la périphérie, elles s'infiltrent dans les interstices des tubes du rein. Ces cellules, contenant presque toujours des granulations graisseuses dans le protoplasma, sont pour la plupart des cellules épithélioïdes, au milieu desquelles on voit quelques leucocytes polynucléaires et de petites cellules géantes. On retrouve dans les cellules ou dans le centre caséeux quelques bacilles isolés; ils sont en petit nombre; jamais ces bacilles n'étaient réunis en grouges. Il n'existait pas de formes actinomycosiques.

INOCULATIONS INTRA-CÉRÉBRALES

Ces inoculations ont été faites suivant la technique indiquée par MM. Leclainche et Morel.

Après avoir pris les précautions ordinaires d'asepsie, on incise la peau du crâne un peu en dehors de la ligne médiane. A l'aide d'un foret, on perfore la paroi osseuse en un point situé de préférence sur la ligne qui réunit le bord postérieur des deux cavités orbitaires. Avec une aiguille courte et fine, on pénètre dans la substance cérébrale, on inocule une goutte d'émulsion de culture ; en retirant l'aiguille, on continue de pousser légèrement le piston de la seringue de manière à inoculer les méninges. Deux points de suture ferment la petite plaie cutanée.

Inoculations faites avec la tuberculose aviaire du cheval.

La virulence de ces cultures, cultivée en série depuis longtemps sans passage par l'organisme, avait beaucoup diminué.

EXPÉRIENCE XVI

Lapin sacrifié au dixième jour.

L'animal maigrit rapidement il a présenté de la paralysie du train postérieur et quelques crises convulsives.

A l'autopsie, on ne constate aucune altération des méninges ; ce n'est qu'après avoir fait plusieurs coupes dans le cerveau qu'il est possible de reconnaître le point d'inoculation. Une bande étroite de couleur jaunâtre, d'aspect caséeux, pénètre dans la substance cérébrale. C'est tout ce que l'on peut reconnaître à l'examen macroscopique. Les organes abdominaux et thoraciques ne présentent aucune modification.

A l'examen microscopique, on voit une masse centrale composée d'un amas de cellules nécrosées dont on peut cependant reconnaître encore les contours.

A la périphérie se trouvent accumulées des cellules épithélioïdes qui s'insinuent entre les fibres nerveuses de la substance blanche, surtout au voisinage des vaisseaux dont les gaines lymphatiques sont remplies de cellules. On voit dans les cellules épithélioïdes une certaine quantité de bacilles libres.

Quelques amas compacts de bacilles se trouvent disséminés dans la bande de cellules qui entoure le bloc nécrosé du centre du tubercule ; mais ces amas sont de petite taille, aucun d'eux ne se trouve entouré de prolongements claviformes.

EXPÉRIENCE XVII

Lapin sacrifié au quarante-cinquième jour.

A l'ouverture du crâne, on constate l'existence d'un abcès à pus crémeux blanc jaunâtre, occupant la partie antérieure de l'hémisphère gauche.

Cet abcès est creusé dans la substance cérébrale même, sa voûte est formée par les méninges épaissies localement.

Les parois de cet abcès sont de consistance ferme, d'aspect fibrillaire et de couleur grise. Pas d'altérations des autres viscères.

Le pus de l'abcès ne contenait que de très rares bacilles. Les coupes qui ont été faites au voisinage de l'abcès montrent l'existence d'un tissu fibrillaire modérément infiltré de cellules formant une paroi qui sépare la substance cérébrale du foyer purulent. Au contact même du pus se trouve une bande de cellules épithélioïdes accumulées contre la paroi conjonctive qui enkyste l'abcès. Dans ces cellules, on ne trouve que de rares bacilles isolés, il n'existe pas d'amas compacts ni de formes actinomycosiques.

Inoculation avec la tuberculose aviaire cultivée après vingt-quatre passages successifs chez le lapin.

EXPÉRIENCE XVIII

Lapin sacrifié au seizième jour.

On constate, à la surface de l'hémisphère gauche, une grande quantité de granulations grises de volume variable développées dans l'épaisseur des méninges, mais ayant déprimé l'écorce cérébrale en certains points.

Dans le cerveau, on trouve un petit amas caséeux ayant une forme triangulaire et à base située au niveau de l'écorce.

Les granulations des méninges sont composées d'une très grande quantité de leucocytes mononucléaires qui viennent se grouper en amas dans les gaines lymphatiques qui entourent les vaisseaux. Certaines de ces granulations ont un centre caséeux. Au voisinage des méninges, la surface grise du cerveau est infiltrée par des cellules lymphatiques et, au point d'inoculation, se trouve une masse dont le centre nécrosé est entouré par une bande de cellules épithélioïdes; les vaisseaux du voisinage ont leurs gaines remplies de leucocytes. Les granulations sont presque exclusivement formées par des accumulations de cellules épithélioïdes, sans cellules géantes et sans lymphocytes. Ces cellules contiennent des bacilles en quantité considérable, mais jamais ces bacilles ne se présentent réunis en grumeaux compacts et entourés de crosses.

Inoculation avec la tuberculose aviaire isolée chez le pigeon.

EXPÉRIENCE XIX

Lapin sacrifié au dix-neuvième jour.

L'animal ne présentait que de toutes petites granulations, localisées en un point très restreint dans la dure-mère. C'est seulement à la coupe du cerveau que l'on constate un volumineux tubercule placé dans la substance blanche à l'extrémité antérieure du lobe gauche. Le centre du tubercule est formé par une grosse masse caséeuse jaunâtre, entourée d'une zone grise de consistance plus ferme.

A l'examen microscopique, on voit au centre un amas de cellules d'aspect épithélioïde profondément altérées. Ces cellules d'aspect homogène à protoplasma très vivement colorés par les couleurs acides et dont le noyau se colore à peine, sont frappées de nécrose. Autour de cette masse centrale et séparées d'elle par une sorte de sillon d'élimination, on voit des cellules épithélioïdes sans cellules géantes, formant une bande étroite qui se confond graduellement avec la substance cérébrale avoisinante. Dans la substance blanche, les cellules de névroglie plus nombreuses entourent toute la masse tuberculeuse. Enfin, les artérioles qui se trouvent au voisinage de ce tubercule présentent une infiltration considérable de leucocytes dans le manchon lymphatique qui les entoure.

Dans la masse tuberculeuse nécrosée elle-même, mais surtout dans la bande de cellules épithélioïdes qui l'entoure, se trouvent une très grande quantité de bacilles isolés, les uns libres dans les intervalles cellulaires, les autres inclus en grand nombre dans les leucocytes. On aperçoit aussi des amas compacts de bacilles ; aucun d'eux

ne présente de renflements claviformes. Cependant on voit nettement que certains sont entourés comme de petites épines. A un très fort grossissement, on constate qu'il s'agit de bacilles qui se sont détachés en partie de la masse principale à laquelle ils restent attachés par une de leurs extrémités ; celle-ci se confond dans le feutrage filamenteux central. L'ensemble donne l'impression d'une forme actinomycosique, mais les prolongements n'ont pas de dimensions supérieures à celles d'un bacille de Koch ni en longueur ni en épaisseur : seulement ces petits prolongements ont un aspect homogène, sont vivement colorés sur toute leur longueur et ne présentent pas ces espaces clairs que l'on trouve presque toujours dans les bacilles libres.

Inoculation avec la tuberculose aviaire de l'Institut Pasteur de Lille.

EXPÉRIENCE XX

Lapin sacrifié au quatorzième jour.

A la surface des méninges se trouvent un grand nombre de granulations grises de dimensions variant entre 1 et 3 millimètres de diamètre ; elles sont toutes situées sur le lobe gauche du cerveau (côté de l'inoculation). Le trait de piqûre intra-cérébral apparaît comme une ligne grisâtre d'aspect caséeux.

Au microscope, on voit que les méninges sont considérablement épaissies et que, par places, se trouvent des granulations qui se sont en quelque sorte imprimées sur les couches cérébrales voisines. Celles-ci présentent au voisinage des méninges une zone d'infiltration très considérable.

Dans les méninges, certaines granulations se sont développées autour de vaisseaux encore perméables au sang, d'autres présentent à leur centre un petit amas caséeux entouré de leucocytes mononucléaires. Dans l'intérieur du cerveau, au niveau du trait d'inoculation, on voit des granulations tuberculeuses et autour des artérioles intra-cérébrales des amas de leucocytes contenant un très grand nombre de bacilles isolés.

Les granulations méningées et intra-cérébrales contiennent des amas bacillaires. Ces amas sont toujours peu volumineux et présentent à leur périphérie des crosses très nettes. En général, ces crosses sont moins longues et moins volumineuses que celles que nous avons trouvées dans le poumon après inoculation intra-trachéale. Elles ont environ deux à trois fois l'épaisseur et la longueur d'un bacille de Kock ordinaire.

Certaines de ces formes actinomycosiques présentent un aspect tout particulier après la double coloration avec le bleu Victoria et le violet de Rosaniline. On reconnaît une masse de couleur rouge, d'aspect homogène et de laquelle partent les crosses également colorées en rouge. Sur cette masse centrale se détache, coloré en bleu, le feutrage filamenteux de l'amas bacillaire : ce feutrage, compact au centre, est, à la périphérie, composé de prolongements isolés et placés au milieu de la masse homogène rouge. En général, ils ne pénètrent pas dans l'intérieur des crosses; en un seul endroit on voit une crosse vivement colorée en rouge et dans cette crosse un prolongement bacillaire bleu comme fragmenté en deux ou trois tronçons inégaux.

EXPÉRIENCES

AVEC DES CULTURES FAITES A HAUTE TEMPÉRATURE (44°)

Les expériences que nous venons d'exposer ont été faites avec divers échantillons de cultures de tuberculose aviaire, ces cultures avaient séjourné à l'étuve à 37°. Comme nous l'avons dit, Metchnikoff a montré que, par un séjour de plusieurs mois dans une étuve chauffée entre 43° et 45°,le bacille de la tuberculose aviaire présentait des modifications spéciales et tout à fait remarquables. Les bacilles s'allongent, prennent l'aspect de filaments, ils émettent des ramifications dont les extrémités peuvent se renfler. D'après lui, ces formes bourgeonnantes montrent qu'il ne s'agit pas d'états régressifs : elles représentent un mode de développement par bourgeonnement.

Nous avons voulu rechercher si ces cultures faites à haute température, reproduiraient chez l'animal des formes actinomycosiques.

Pour cela, nous avons cultivé à 44° l'échantillon de bacille aviaire provenant de la tuberculose abdominale du cheval. Nous avons constaté tout d'abord que les bacilles devenaient plus longs,que leur protoplasma semblait composé d'une série de grains fortement colorés séparés par des points incolores ; cet aspect est d'ailleurs aujourd'hui suffisamment classique pour que nous n'ayons pas besoin d'y insister. Au bout de trois mois de séjour à l'étuve, les

bacilles s'étaient encore allongés, ils formaient de longs filaments souvent flexueux dont le protoplasma se colorait inégalement; parmi ces filaments on en rencontrait certains autres qui se signalaient par la manière très intense dont ils avaient retenu la substance colorante. Ces filaments de structure homogène étaient en général les plus longs, leur épaisseur était des plus inégales, souvent une de leurs extrémités était fortement renflée; enfin, certains présentaient des bifurcations très nettes, ou bien on voyait naître le plus souvent en leur milieu, ou à peu près, un petit bourgeon.

Au bout de trois mois et demi de séjour à l'étuve à 44°, nous avons prélevé une certaine quantité de culture pour l'ensemencer de nouveau sur pomme de terre glycérinée : malgré un ensemencement très large, nos deuxièmes cultures sont restées stériles et à 44° et à 37°.

Deux lapins ont été inoculés avec les cultures faites à 44° dans une branche de la veine mésaraïque; deux autres ont été inoculés, par la carotide gauche, dans l'aorte descendante.

Inoculations dans une branche de la veine mésaraïque

EXPÉRIENCE XXI

Lapin sacrifié dix-huit jours après l'inoculation.

A l'examen macroscopique, le foie paraît absolument normal; les autres viscères ne présentent aucune modification.

Au microscope, le foie contient un grand nombre de tubercules. Ces tubercules sont en général assez volumineux et placés au voisinage d'espaces portes; on n'en rencontre que très peu qui se soient développés dans les

capillaires radiés. Ces tubercules sont formés de belles cellules géantes entourées de cellules épithélioïdes, les autres éléments lymphatiques ne participent que très peu à l'édification de ces tubercules ; aucun d'eux ne présente d'altérations nécrotiques, il n'y a pas de masses caséeuses. On trouve un assez grand nombre de bacilles inclus dans les cellules épithélioïdes et dans les cellules géantes. Il n'est pas rare de trouver dans le protoplasma de ces dernières des blocs d'apparence homogène, à contours irréguliers ; nous pensons qu'il peut bien s'agir là de grumeaux de bacilles. En aucun endroit, nous n'avons rencontré de formes actinomycosiques.

EXPERIENCE XXII

Lapin sacrifié trente-quatre jours après l'inoculation.

Le foie contient un semis de granulations blanches extrêmement petites, à peine visibles à l'œil nu. Les autres organes ne présentent aucune altération.

A l'examen histologique, on trouve dans le foie un assez grand nombre de tubercules de toute taille. Comme nous l'avons fait remarquer dans les expériences semblables, ils sont situés au voisinage des espaces portes. Parfois ils sont formés par une réunion de belles cellules géantes placées les unes contre les autres et accompagnées de quelques rares cellules épithélioïdes ; d'autrefois on trouve, au contraire, un grand nombre de cellules épithélioïdes entourant les cellules géantes. D'une façon générale, ces tubercules semblent avoir une tendance à s'isoler du parenchyme hépatique ; en effet, on constate qu'à leur périphérie existent quelques cellules plates qui, disposées sur plusieurs couches, entourent le tubercule comme d'une capsule. Enfin au centre de quelques tubercules, les

cellules épithélioïdes et, dans quelques cas, les cellules géantes, présentent des signes de nécrose ; elles prennent un aspect vitreux, se colorent mal, beaucoup se chargent de granulations graisseuses. Nous n'avons pu colorer un seul bacille, ni dans les cellules épithélioïdes, ni dans les cellules géantes ; nous n'avons pu y trouver d'amas, ni de formes actinomycosiques.

Nous croyons devoir faire remarquer que dans ces expériences, qui ont duré dix-huit et trente-quatre jours, les altérations du foie sont bien moins importantes, bien moins destructives que dans les expériences analogues faites avec des cultures développées à 37°. Dans celles-ci, dès le seizième jour, les tubercules, beaucoup plus volumineux, occupaient presque tout le volume de l'organe, les bacilles y étaient très nombreux.

Inoculations intra-artérielles avec la tuberculose aviaire du cheval cultivée à 44°.

EXPÉRIENCE XXIII

Lapin sacrifié le quinzième jour.

A l'œil nu, on ne constate aucune altération des divers organes. L'examen histologique révèle, dans les reins, l'existence d'amas arrondis de cellules épithélioïdes, situés entre les tubes contournés; dans ces cellules, on trouve quelques rares bacilles, mais pas de formes actinomycosiques.

EXPÉRIENCE XXIV

Lapin sacrifié le trente-neuvième jour.

A l'autopsie, on aperçoit, dans la zone corticale des reins, quelques nodules arrondis de couleur blanc grisâ-

tre; les autres organes ne présentent pas d'altérations apparentes.

Au microscope, on voit que ces nodules contenus dans le rein sont constitués d'amas de cellules épithélioïdes présentant, au centre, un début de nécrose; à leur périphérie, on constate la formation d'une sorte de capsule tendant à isoler le tubercule du parenchyme rénal. On ne trouve dans ces tubercules ni bacilles, ni formes actinomycosiques.

EXPERIENCES FAITES SUR LE COBAYE

Nous avons fait chez cet animal des inoculations intra-trachéales, en suivant la technique dont nous avons donné la description à propos des expériences semblables faites chez le lapin.

Inoculation intra-trachéale de tuberculose aviaire du cheval (atténuée).

EXPÉRIENCE XXV

L'animal a été sacrifié au vingtième jour de l'expérience : A l'ouverture du thorax, ses poumons ne s'affaissent pas ; ils ont une couleur grisâtre. Au niveau du lobe supérieur, autour du hile et pénétrant assez profondément dans le parenchyme pulmonaire, on reconnaît une infiltration très profonde de l'organe ; par places, existent quelques foyers caséeux. La rate est hyperhémiée, faiblement augmentée de volume, les frottis faits avec la pulpe de cet organe ne montrent qu'un très petit nombre de bacilles. Le foie, les reins ne présentaient pas d'altérations macroscopiques.

L'examen histologique des poumons y montre de larges bandes de sclérose et de nodules tuberculeux dont le centre est souvent caséeux. Au voisinage immédiat des gra-

nulations, les alvéoles pulmonaires ont leurs parois remarquablement épaissies, formées par du tissu conjonctif adulte, entre les fibres duquel se trouvent un assez grand nombre d'éléments lymphoïdes. La cavité des alvéoles est très réduite ; elle contient quelques cellules épithélioïdes Plus en dehors, les alvéoles ont une cavité moins rétrécie, on peut trouver, dans leur intérieur, de petites cellules géantes.

Dans les cellules des granulations tuberculeuses, on voit des bacilles isolés en assez grand nombre. Il existe quelques amas compacts de bacilles. Ces amas sont rarement placés dans les masses caséeuses ou nécrosées, presque toujours ils forment le centre d'un nodule composé de cellules géantes et surtout de cellules épithélioïdes. Chez le lapin, nous avons vu que ces amas présentaient un contour plus foncé sur lequel s'inséraient les crosses ; ces dernières s'allongeaient au milieu de débris cellulaires. Chez le cobaye, au contraire, le contour de l'amas est plus clair et semble s'émietter ; le protoplasma des cellules, tout à fait normal, arrive en contact très intime avec les bords fragmentés de cet amas. On n'y observe jamais de prolongements renflés en crosses.

Inoculation intra-trachéale de tuberculose aviaire (Institut Pasteur de Lille).

EXPÉRIENCE XXVI

L'animal a été sacrifié au quinzième jour de l'expérience. Les poumons ne s'affaissent pas à l'ouverture du thorax ; le parenchyme présente une couleur rosée sur laquelle tranche la couleur grise de nombreux nodules de toute taille faisant parfois saillie sous la plèvre. Les lobes supérieurs sont de consistance ferme assez uniforme, d'aspect

gélatineux, avec quelques points caséeux. Au niveau du hile et au bord postérieur des poumons, les masses caséeuses sont plus nombreuses et plus grosses.

L'examen histologique y révèle des lésions à peu près semblables à celles que nous avons décrites dans l'expérience précédente. Ce sont des lésions qui portent surtout sur les parois alvéolaires qui, très épaissies, réduisent l'étendue de la cavité à des degrés différents suivant que les alvéoles sont plus ou moins éloignés de la masse caséeuse centrale. Les exsudats alvéolaires sont formés par des éléments lymphoïdes mononucléaires, rarement fusionnés en cellules géantes.

Dans les amas caséeux et dans les leucocytes mononucléaires on trouve un assez grand nombre de bacilles isolés. Nous n'avons pas trouvé dans ce poumon d'amas bacillaires compacts ni de formes actinomycosiques.

La rate, peu augmentée de volume, est rouge ; dans sa pulpe on retrouve quelques bacilles. Le foie et les reins ne présentent pas d'altérations macroscopiques.

Inoculations intra-cérébrales.

Les inoculations ont été faites d'après la technique que nous avons déjà indiquée. Nous n'avons jamais pu réaliser ces expériences de manière à obtenir des résultats favorables. En effet, les animaux sont morts régulièrement dans les vingt-quatre heures qui suivaient les injections intra-cérébrales. A l'autopsie de ces animaux, nous n'avons jamais constaté d'altération macroscopique des centres nerveux qui permît d'expliquer cette mort si rapide. On peut l'attribuer sans doute à l'action directe sur les cellules nerveuses de la

tuberculine contenue en dissolution dans l'émulsion de culture préalablement broyée que nous inoculions.

Nous avons alors modifié notre technique. Nous avons fait des inoculations subdurales Pour cela, après avoir tracé une incision curviligne au niveau des bosses pariétales, nous délimitons par quatre ou cinq trous faits avec un foret un petit espace de la voûte crânienne. Après avoir fait éclater avec la pointe des ciseaux les ponts osseux placés entre les trous, on rabat sur le côté le petit volet ainsi obtenu, on déchire légèrement la dure-mère, il se produit en général une légère hémorragie qui s'arrête après une légère compression. Avec une spatule chargée de culture broyée et non diluée, on frotte la surface du cerveau. On replace le volet osseux et on suture la plaie cutanée.

Inoculation avec la tuberculose aviaire du cheval.

EXPÉRIENCE XXVII

Le cobaye a été sacrifié au bout de seize jours. A l'autopsie on constate d'abord que la peau du crâne est décollée de l'os par un peu de pus crémeux ; le petit volet osseux ne s'est pas ressoudé. A l'ouverture du crâne on voit que sur un point très limité des méninges existe un épaississement assez marqué, composé de quelques granulations assez volumineuses. Les méninges se laissent facilement détacher ; au-dessous le cerveau ne présente aucune altération macroscopique. Dans les organes thoraciques et

abdominaux, on ne constate aucune lésion apparente de tuberculose, tous ces organes paraissent sains.

Les coupes faites sur le point épaissi des méninges montrent qu'il s'agit de granulations dont la plus grande partie est formée de masses nécrosées et caséeuses autour desquelles se sont agglomérées des cellules lymphatiques mononucléaires et polynucléaires. Dans quelques-unes on retrouve quelques bacilles isolés. Nous n'avons pas trouvé de formes actinomycosiques.

Inoculations avec la tuberculose aviaire (Institut Pasteur de Lille).

EXPÉRIENCES XXVIII et XXIX

Un cobaye a été sacrifié au bout de treize jours. Comme dans le cas précédent, une petite nappe purulente avait décollé la peau. Le volet osseux n'avait pas fait prise. Les méninges, localement épaissies au point d'inoculation, présentaient sur une place très limitée une adhérence avec le cerveau. Cette adhérence n'était autre chose qu'un tubercule de couleur jaune clair, de consistance ferme et qui pénétrait dans la substance cérébrale.

L'épaississement des méninges est constitué par une agglomération d'éléments lymphoïdes groupés en une série de granulations arrondies. Le centre de ces granulations est souvent nécrosé. Le tubercule intra-cérébral est un gros amas caséeux, séparé de la substance blanche par une bande de cellules migratrices ; on ne trouve pas parmi elles de cellules géantes.

Dans les méninges les bacilles sont isolés et peu nombreux ; dans le tubercule intra-cérébral on les trouve à la limite de la masse caséeuse, près des cellules lymphatiques et parfois contenus dans le protoplasma de ces dernières.

Ils sont toujours isolés et jamais réunis en amas compacts présentant la forme actinomycosique.

Un deuxième animal inoculé avec le même échantillon de tuberculose aviaire, est mort spontanément au bout de vingt-huit jours après avoir présenté de la paralysie du train postérieur. A l'autopsie, on constatait les mêmes altérations que nous avons décrites dans l'expérience précédente ; un tubercule s'était développé dans le cerveau et avait atteint le volume d'un gros pois, sa couleur était jaune pâle et sa consistance ferme.

Nous croyons inutile de donner une deuxième description histologique des lésions observées dans les méninges et dans le tubercule intra-cérébral. Cette description serait semblable à celle de l'expérience précédente. Nous n'avons pas trouvé de formes actinomycosiques.

EXPERIENCES FAITES SUR LA POULE

Inoculations intra-trachéales. — Cette expérience est très facile à réaliser chez cet animal, sa technique ne comporte pas de modifications à ce que nous avons déjà dit.

Inoculation avec la tuberculose aviaire du cheval (atténuée).

EXPÉRIENCE XXX

La poule a été sacrifiée au bout de vingt jours. A l'autopsie il semble à l'ouverture du thorax que les poumons aient leur couleur et leur aspect normal ; ce n'est qu'après les avoir enlevés que l'on trouve à la partie inférieure de leur bord postérieur quelques granulations grises de consistance ferme, parfaitement limitées. Sur le diaphragme existent en petit nombre des granulations tuberculeuses. Sur l'intestin et dans le foie on ne voit pas à l'œil nu trace de tuberculose. Dans la pulpe de la rate on retrouve quelques bacilles.

Les altérations du poumon sont représentées par de grands amas de cellules épithélioïdes. Ces amas paraissent dus à la fusion des alvéoles pulmonaires, dont les cavités

arrivent progressivement à être comblées en même temps que leurs parois s'épaississent. Par places on trouve quelques masses caséeuses. Les bacilles sont en assez grand nombre, ils sont toujours isolés, contenus dans le protoplasma des phacocytes, on peut aussi les retrouver dans les intervalles des cellules. On rencontre quelques amas de bacilles, aucun d'eux n'est entouré de crosses.

Inoculation intra-trachéale avec la tuberculose aviaire. (Institut Pasteur de Lille.)

EXPÉRIENCE XXXI

La poule a été sacrifiée au seizième jour de l'expérience. Les poumons ne présentaient d'altérations qu'au niveau de leur bord postérieur. En ce point, le parenchyme a pris une couleur rouge, un aspect hémorragique, la consistance est très ferme et à la coupe on voit quelques points caséeux.

Sur le diaphragme existent quelques granulations tuberculeuses; nous n'en avons trouvé qu'une seule sur l'intestin.

A l'examen microscopique, on voit une réplétion très marquée des capillaires. Les lésions consistent en amas caséeux entourés d'alvéoles à cavité très réduite et à cloisons considérablement épaissies ; dans leur cavité les alvéoles contiennent en grande abondance des leucocytes. On trouve ces bacilles en assez grand nombre surtout dans les amas caséeux, ils sont toujours isolés ; en aucun point, ils ne se réunissent pour donner des masses entourées de crosses.

Inoculations intra-cérébrales.

Après avoir fait une très petite incision près de la base de la crête, on perce directement la paroi osseuse avec une aiguille montée sur une seringue de Luër, on inocule une goutte d'émulsion de culture. Si l'on perfore au préalable avec un foret, le diploé très vasculaire saigne abondamment ; on évite cette hémorragie en procédant comme nous venons de le dire.

Inoculation avec la tuberculose aviaire du cheval.

EXPÉRIENCE XXXII

Une poule a été sacrifiée au bout de seize jours. Nous n'avons trouvé d'autres lésions qu'un épaississement modéré et très localisé des méninges à la partie postérieure d'un hémisphère cérébral. Les coupes faites sur ce point ont montré que cet épaississement était presque uniquement composé de masses caséeuses, ne contenant qu'un très petit nombre de bacilles isolés.

Nous avons inoculé plusieurs poules de cette manière, elles sont mortes dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'opération. Deux pigeons inoculés dans les mêmes conditions, sont morts également au bout de vingt-quatre heures. On ne trouvait à l'autopsie aucune lésion macroscopique du cerveau permettant d'expliquer cette mort très rapide. Il s'agit peut-être d'une susceptibilité spéciale des cellules nerveuses vis-à-vis la tuberculine contenue dans une émulsion de culture.

MODE DE PRODUCTION DES FORMES ACTINOMYCOSIQUES

Structure des crosses. Leur signification.

Dans l'interprétation des résultats de nos expériences nous devrons envisager deux choses : 1° Les conditions dans lesquelles se produisent les formes actinomycosiques ; 2° La structure des crosses et leur signification.

Friedrich (9) prétend qu'on n'observe pas de formes actinomycosiques quand on injecte en petite quantité des bacilles isolés. D'après lui, le bacille de Koch ne forme pas spontanément des amas, comme l'*Actinomyces Bovis*; même quand les bacilles sont très nombreux dans les tissus ils ne présentent pas d'intrication comme dans les cultures. En effet, on sait combien est serrée la texture des colonies de tuberculose, il est évident que le broyage ne saurait être parfait et quel que soit le soin apporté à cette opération, il est en quelque sorte impossible de dissocier tous les filaments. Il persistera donc toujours de petits grumeaux filamenteux qui seront inoculés. Ces conditions se

trouvent encore mieux réalisées dans les inoculations intra parenchymateuses faites selon le procédé de Schultze puisqu'après incision de l'organe (foie, rein, testicule) on dépose avec un fil de platine une petite quantité de culture.

Il s'agit donc toujours soit d'inoculations emboliques, soit d'inoculations locales de parcelles de cultures. Dès nos premières expériences, nous avons été frappés de la ressemblance du feutrage central des amas rayonnés avec les grumeaux qui persistent dans les émulsions de cultures, nos inoculations étant faites par injections intra trachéales il s'agissait aussi d'une inoculation locale. Nous avons pensé que les formes actinomycosiques se produisaient aux dépens des amas microbiens à texture serrée inoculés avec nos émulsions imparfaites. C'est en grande partie pour vérifier ce fait que nous avons fait des inoculations intra veineuses. Par inoculation dans la veine de l'oreille les grumeaux devaient être arrêtés dans les capillaires du poumon ; par inoculation dans une branche de la veine mésaraïque ils devaient être arrêtés dans les capillaires hépatiques. Si donc, l'inoculation de masses bactériennes emboliques était nécessaire pour pouvoir observer des formes actinomycosiques, nous ne devions recontrer ces dernières qu'au niveau du poumon dans le premier cas, au niveau du foie dans le deuxième. En se reportant aux expériences signalées on verra que ce fait s'y trouve absolument démontré. Les formes actinomycosiques ne se rencontrent que dans les organes dont les capillaires ont arrêté les embolies, et jamais dans les autres.

Nous sommes donc de l'avis de Friedrich et Nosske qui estiment que l'injection de bacilles isolés ne donne jamais de formations rayonnées. « Les bacilles ne se présentent pas spontanément « sous forme d'amas, comme l'actinomyces, dans « les tissus tuberculeux. Même quant ils sont très « nombreux, ils restent séparés les uns des autres « bien que pouvant être très rapprochés. » Nous avons inoculé à des lapins dans la veine de l'oreille de faibles quantités de pulpe de rate de lapins tuberculeux : Jamais dans nos expériences (assez nombreuses cependant), nous n'avons observé de formes actinomycosiques. Friedrich, au cours d'expériences analogues, n'a obtenu également que des résultats négatifs.

Schultze (27) ne conteste pas que les formes actinomycosiques se développent souvent aux dépens des amas déposés dans les tissus. « Mais, « dit-il, dans les injections intra-artérielles où on « observe, dans les cellules du tissu tuberculeux, « de gros amas en dehors des vaisseaux on ne « peut admettre qu'ils ont traversé ainsi les parois « vasculaires. Ce sont des bacilles isolés qui sont « passés dans les tissus. Dans ce cas, nous devons « considérer ces amas rayonnés comme des pro- « ductions nouvelles. »

Il nous semble tout aussi rationnel d'admettre que des phagocytes s'étant emparés de petits amas microbiens les ont transportés hors des vaisseaux dans les tissus avoisinants. Ces amas peuvent alors se développer, s'entourer de crosses, donner une forme actinomycosique parfaite et celle-ci,

quoique située hors des vaisseaux, aura tout de même une origine embolique.

Mais on peut trouver des formes actinomycosiques situées en plein tissu de granulation et sans rapports apparents avec les capillaires. C'est ainsi qu'après inoculation dans une veine mésaraïque nous avons observé dans le foie des masses caséeuses contenant de volumineux amas bacillaires, et au milieu d'un tissu uniquement composé de cellules épithélioïdes de plus petits amas entourés de crosses et qui ne semblaient pas contenus dans des vaisseaux. Les premiers de ces amas sont manifestement d'origine embolique et n'ont pas donné de crosses ; les seconds, isolés au milieu des cellulus épithélioïdes, semblent s'être développés sur place ; mais nous croyons plutôt qu'ils se sont primitivement arrêtés dans un capillaire radié d'un lobule hépatique détruit ensuite par la production du tissu tuberculeux. Les cellules endothéliales participent d'une façon active à l'acte de la phagocytose ; comme elles forment à elles seules la paroi des capillaires, on comprend fort bien que par suite de l'oblitération vasculaire il puisse sembler qu'à un moment donné l'amas bacillaire se trouve en dehors des vaisseaux.

C'est donc aux dépens des amas existant préalablement dans l'émulsion inoculée que se développent les formes actinomycosiques. Mais ces amas ne restent pas tels qu'on les a inoculés. En effet, dans les premiers jours qui suivent l'inoculation, nous n'avons trouvé que des amas de

petite taille. A mesure qu'on s'éloignait du début de l'expérience, lorsque les amas bacillaires avaient commencé de s'entourer de crosses, ils devenaient rapidement de plus en plus volumineux ; au bout de quinze jours après les inoculations intra-trachéales, de trente-cinq jours après les inoculations intra-veineuses, les amas présentaient des dimensions considérables. S'il avaient eu de telles dimensions lors de l'inoculation, ils auraient (dans les inoculations intraveineuses) provoqué des désordres considérables par suite de l'oblitération de vaisseaux d'assez fort calibre : des infarctus qui certainement auraient compromis l'existence de l'animal et dont nous aurions trouvé les traces à l'examen histologique. Nous n'avons rien observé de semblable.

L'inoculation d'amas emboliques à feutrage serré n'est pas une condition suffisante à elle seule pour observer les formes actinomycosiques. On doit encore considérer plusieurs facteurs. Tout d'abord la virulence des microbes inoculés : Schultze estime qu'il est indispensable d'employer des cultures très peu virulentes, Friedrich est du même avis. Ces auteurs ont utilisé des cultures de tuberculose humaine, la plupart de leurs animaux présentent une survie de trois mois et cela malgré de multiples opérations (biopsies faites au cours de l'expérience). Il faut également tenir compte que dans bon nombre des expériences de Schultze, on ne provoque que des tuberculoses locales.

Nos expériences ne nous permettent pas d'adop-

ter ces conclusions dans toute leur rigueur. C'est ainsi que notre échantillon de tuberculose aviaire isolée chez le pigeon était très peu virulent et nous n'avons pas observé de formes actinomycosiques. L'échantillon de bacille aviaire de l'Institut Pasteur de Lille, le bacille type aviaire isolé d'un cas de tuberculose abdominale du cheval présentaient une grande virulence : les animaux que nous n'avons pas sacrifiés sont morts entre le vingtième et le vingt-cinquième jour.

Dans la série de passages faite avec l'échantillon de tuberculose aviaire provenant du laboratoire de M. Nocard, les animaux inoculés avec de très faibles doses de pulpe de rate succombaient, du quinzième au vingtième jour, à la suite d'une véritable septicémie tuberculeuse. Dans ces expériences, nous n'avons jamais observé de formes actinomycosiques. Avec les tuberculoses de virulence extrême, le bacille plus puissant que l'organisme pullule avec une telle rapidité, sa virulence est telle qu'il n'a pas besoin de se défendre contre l'organisme qu'il attaque, les bacilles n'ont pas besoin de s'entourer d'une capsule protectrice. Les cultures âgées, cultivées à 44°, ne nous ont pas donné, après inoculation, de formes actinomycosiques; Friedrich a inoculé des cultures stérilisées par la chaleur, il n'a pas obtenu de formes actinomycosiques. Les bacilles morts et de virulence absolument minime sont phagocytés sans qu'ils puissent se protéger par leurs sécrétions.

Chez les animaux plus résistants que le lapin

à la tuberculose, le cobaye, par exemple, les phagocytes ont raison des bacilles isolés ou réunis en amas et ne laissent pas à ces derniers le pouvoir de s'entourer de capsules. Chez les animaux très réceptifs, la poule, par exemple, même en inoculations locales, les bacilles prolifèrent sans donner de formes actinomycosiques.

Enfin, si nous comparons nos expériences faites avec le bacille aviaire aux expériences de Babes, Friedrich, Schultze faites avec le bacille humain, nous voyons que ce dernier donne les plus belles formes actinomycosiques dans le cerveau et dans les reins. Le bacille aviaire nous a montré les plus belles formes dans le poumon. Dans le cerveau et le foie, les crosses étaient moins nombreuses et plus petites; nous n'en avons jamais observé dans les reins. Il semble donc qu'il y ait encore à considérer une sorte de susceptibilité spéciale des organes ; nous rappellerons à ce propos que, par inoculation intra-veineuse, le bacile aviaire ne provoque pas de tuberculose rénale.

Nous pouvons conclure de cet exposé, des conditions dans lesquelles on observe les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose. Elles surviennent à la suite d'inoculations d'amas de bacilles réunis en un feutrage compact. Les cultures trop peu virulentes, les bacilles morts, et d'autre part les cultures à virulence extrême ne donnent pas lieu à la production de ces formes. La réceptivité des animaux semble avoir une importance assez manifeste pour permettre l'existence des formes actinomycosiques. On les

observe de préférence dans certains organes (poumon, cerveau, foie).

Après avoir exposé les conditions dans lesquelles le bacille de la tuberculose donne des formes actinomycosiques, il nous reste à approfondir l'étude de la structure des crosses et de leur signification. Comme le fait remarquer Friedrich, « les « recherches microscopiques sur les crosses de « l'actinomyces sont difficiles ; mais elles le sont « doublement pour le bacille de la tuberculose, à « cause de la différence de grosseur qu'il y a entre « l'*Actinomyces Bovis* et le bacille de Koch. »

Nous devrions tout d'abord exposer les recherches de C. Jones, qui a le premier décrit la structure des crosses et des formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose. Mais nous avons montré, dans l'historique, combien ces recherches prêtaient à la critique ; aussi nous ne les reproduirons pas à cette place.

D'après Babes et Levaditi (5), dans l'actinomycose et dans la tuberculose, les crosses ne sont autre chose qu'une sécrétion dépendante des extrémités terminales des filaments ramifiés. Les crosses constituent une sorte de capsule autour des terminaisons en bouton des filaments ; elles semblent jouer un rôle de protection pour la colonie. *Ces capsules ou crosses* peuvent se détacher de la colonie et s'isoler. Les dessins et les descriptions de Babes et Levaditi confirment absolument cette opinion.

Dans le mémoire de Schultze on ne trouve au-

cun détail sur la structure des crosses dans les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose.

Friedrich et Nosske (27) ont pu voir, dans certains cas fort rares, un filament semblant occuper l'axe d'un rayon actinomycosique ; ce filament n'occupait pas toute la longueur de la crosse, et par sa forme et ses réactions colorantes, ce filament semblait n'être autre chose qu'un bacille tuberculeux, on ne le voyait que jusqu'à moitié rayon.

Ils ajoutent qu'on retrouve parfois cet aspect, « mais cela peut être un effet d'optique, le filament « est placé, non pas dans l'intérieur, mais au-des- « sus de la crosse. »

Pour Babes les crosses sont un produit de sécrétion de l'extrémité libre des bacilles. Friedrich, prétend n'avoir pu remarquer ce fait que rarement et de façon peu évidente. Il est, d'après lui, difficile de distinguer avec précision les modifications du « plasma-périphérique » du bacille de la tuberculose. Ce micro-organisme est trop fin pour cela. « Il semble pourtant, dit-il, que l'extrémité libre « d'un filament puisse laisser distinguer, comme « une très fine membrane qui çà et là se laisse « voir sous forme de petis noyaux ou de raies « colorées en rouge par une coloration favorable « de l'éosine. » Mais il ajoute que ses recherches sont insuffisantes pour trancher un sujet aussi important, que la structure et la signification des crosses du bacille de la tuberculose.

Nos recherches personnelles sur les formes acti-

nomycosiques du bacille de la tuberculose aviaire nous ont révélé quelques détails de la structure des crosses, nous les avons décrits à leur place dans le compte rendu de nos expériences, nous allons tâcher de les mettre en évidence.

Nous pouvons, pour plus de commodité dans la description, distinguer trois types différents des crosses :

1° Nous avons signalé qu'à la périphérie des plus gros amas, les bacilles filamenteux formaient un feutrage très serré, ce qui donnait au contour de ces amas un aspect plus compact, plus opaque. Avec un très fort grossissement on voyait des filaments entrecroisés dans tous les sens et coupés dans différentes directions, quelques uns étaient plus épais, et de ce feutrage inextricable se dégageaient quelques filaments qui, dépassant les limites de l'amas, formaient une sorte de palissade de crosses. Ces crosses étaient parfaitement homogènes et se coloraient uniformément, d'une façon très intense par la méthode de Ziehl. Autour d'amas semblables, mais de taille plus petite, s'allongeaient des crosses extrêmement longues et de formes variables. Comme dans le cas précédent leur aspect était homogène, elles étaient colorées d'une façon très intense et uniforme par la méthode de Ziehl. Entre les deux aspects il n'y a qu'une différence de dimension de crosses.

2° Nous avons décrit dans le poumon des formes actinomycosiques dans lesquelles les crosses avaient l'aspect de tubes. Du feutrage filamenteux central partaient des prolongements allongés et

renflés : leur axe était représenté par une bande absolument incolore, allant parfois d'un bout à l'autre du prolongement, d'autrefois n'occupant que la partie basale. Autour de cette bande, ayant l'apparence d'une vacuole, se voyait une sorte de membrane épaisse. Comme le montre la figure 2, cette membrane présentait tantôt une épaisseur à peu près égale sur toute son étendue, tantôt son extrémité périphérique plus volumineuse formait une masse renflée, enfin elle ne présentait autour de la vacuole axiale que des épaississements localisés. Quand de telles crosses étaient coupées perpendiculairement à leur grand axe, elles apparaissaient sous la forme d'une circonférence fortement colorée, ayant au centre une partie arrondie, transparente, incolore.

3° Dans les méninges, nous avons observé la structure suivante : une masse fondamentale d'aspect homogène de laquelle partaient des crosses également homogènes. Au milieu de cette masse s'enchevêtraient les bacilles transformés en filaments inégalement colorés et paraissant n'avoir aucun rapport avec les crosses. Sur un seul point, dans une crosse, nous avons trouvé un filament axial coloré comme les bacilles et fragmenté en deux ou trois tronçons.

Les recherches de Metchnikoff (18) sur les modifications que présente le bacille de Koch dans les cultures et dans les cellules de l'organisme, nous permettent d'interpréter le mode de forma-

tion des crosses et de savoir quelle est leur signification.

Metchnikoff admet, comme Erhlich et Koch, l'existence d'une enveloppe épaisse et résistante autour du corps du bacille. « La coloration plus « intense que présentent les formes bourgeonnantes et renflées, permet de penser que ces « formes colossales possèdent une membrane « d'enveloppe relativement plus épaisse que le « bacille. » Cette interprétation donnée pour les formes involutives qui se trouvent dans les cultures, nous semble pouvoir expliquer également et de façon très satisfaisante, le premier type de crosses que nous avons décrit.

L'aspect tubulé des crosses à membrane épaisse et à fente axiale que nous décrivons comme un deuxième type peut être expliqué de la même façon que la dégénérescence des bacille tuberculeux d'origine humaine et aviaire dans les cellules épithélioïdes et les cellules géantes du spermophile. « Les bacilles, dit Metchnikoff, deviennent « plus gros et perdent peu à peu leur propriété de « fixer la coloration. Le plus souvent, c'est d'abord « la partie centrale qui se décolore. Ensuite, le « bacille se transforme en un corps jaunâtre dans « l'intérieur duquel on voit un canal très mince. » Cette transformation des bacilles n'est pas spéciale au spermophile, Metchnikoff l'a observée aussi dans les cellules géantes des lapins, rarement dans celles des cobayes (nous rappellerons à ce propos que, dans nos expériences sur le cobaye et la poule, nous n'avons pas remarqué de formes actinomycosiques).

Le troisième type de crosses répond aussi à des faits connus. Dans les tubercules que l'on observe après inoculation de bacilles de Koch chez la gerbille d'Algérie, les microorganismes présentent des modifications remarquables : « On trouve « dans les cellules géantes des bacilles revêtus « d'une couche assez épaisse d'une substance « amorphe et incolore. Cette sécrétion devient « de plus en plus abondante, de sorte que les « bacilles se trouvent entourés de plusieurs cou- « ches concentriques..... Ces couches sont des « sécrétions du bacille tuberculeux qui se défend « contre les cellules par la production de plusieurs « enveloppes. » Il n'est pas impossible que les bacilles étant réunis en amas ces enveloppes ne se fusionnent et n'arrivent à produire une masse homogène analogue à celle que nous avons décrite dans notre troisième type de forme actinomycosique. Au milieu de ces enveloppes, le bacille arrive à disparaître, c'est pour cela que dans les crosses nous n'avons pas retrouvé de filaments et que dans un point de la préparation reproduite à la figure 6 la crosse figurée en *d* ne contient que des débris de bacille en voie de destruction. Au sein de cette masse homogène qui l'enveloppe et le protège, le feutrage filamenteux végète encore.

En résumé, la crosse est une sécrétion du bacille qui l'isole et le défend. Friedrich a exprimé la même idée en disant que : « Dans les formes « actinomycosiques de la tuberculose, nous som- « mes en présence d'une substance exsudée du « bacille, dont la production survient à la suite de

« la lutte entre les microbes et les cellules de l'or-« ganisme. » Mais dans un même amas tous les bacilles ne subissent pas en même temps ces modifications, elles se produisent surtout sur ceux des bacilles qui sont le plus directement en contact avec les cellules. Nous avons signalé dans les inoculations intra-cérébrales avec la tuberculose aviaire du pigeon la présence d'amas bacillaires autour desquels se dressent des bacilles qui semblent émerger de la masse centrale pour s'ériger comme des épines. Schultze a signalé des formations semblables. Ce sont ces prolongements émanés du feutrage qui semblent destinés à se transformer ultérieurement en crosses par épaississsement de leur membrane, et qui protègeront le centre de la colonie pour lui permettre de s'accroître.

A côté des modifications présentées par les microbes il est important de connaître la manière dont se comportent les tissus qui entourent les bacilles. Chez le cobaye, la périphérie des amas au lieu d'être plus épaisse, plus compacte semble au contraire s'émietter et, au contact même des amas, se placent des cellules épithélioïdes qui paraissent les attaquer et les détruire : Nous rappelons que dans ces expériences, nous n'avons pas observé de formes actinomycosiques. Chez le lapin, nous avons signalé autour des amas rayonnés une structure spéciale des tissus : au voisinage même de l'amas, existe une zone transparente ne contenant que quelques débris nucléaires; autour de cette zone, se voient des leucocytes de

plus en plus nombreux et serrés à mesure que l'on s'éloigne des crosses. Comme l'a montré Bostrom (3) pour l'*A. Bovis*, lors de l'inoculation, l'organisme présente une réaction très puissante, les tissus s'infiltrent et présentent l'aspect de tissus de granulation : à cela correspond une période d'attente dans l'évolution de la druse actinomycosique. Alors les leucocytes se liquéfient et cette masse de détritus une fois plus ou moins résorbée, il reste autour de la druse une sorte d'enveloppe d'apparence muqueuse. Par ce processus, la colonie a perdu ses liens avec le tissu et l'on voit apparaître une riche production de crosses sur les filaments. Cette description, qui se rapporte à l'actinomycose, rappelle en tous points ce que nous avons dit de la structure des tissus entourant les formes actinomycosiques de la tuberculose.

A quoi correspond donc la formation des crosses ? Les premiers auteurs ont assimilé les crosses aux gonidies, ou en ont fait une enveloppe protectrice des organes de fructification. Les recherches sur le mode de reproduction de l'actinomycose et du bacille de la tuberculose ont montré que cette hypothèse devait être abandonnée. Friedrich, les considère comme une forme d'accroissement, car elles apparaissent au moment du plein développement des bacilles, elles ne sont pas pour lui une forme de dégénérescence, car on ne les observe pas sur les bacilles isolés qui ne peuvent se défendre, aussi bien que les amas enchevêtrés contre la réaction des tissus environnants. Lubarsch les considère comme une forme

d'accroissement ayant avorté, ce ne sont pas pour lui de simples formes de dégénérescence, elles sont l'expression d'une « *malformation de développement.* » Babes, Boström les considèrent comme des formes d'involution. Pour nous, nous croyons que dans les cultures et dans l'organisme les crosses ont une seule et même signification : C'est un acte de défense du microorganisme ; là, contre ses propres toxines diffusées dans le milieu nutritif ; ici, contre les forces de l'organisme qui résistent à son envahissement.

PLACE DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE

dans la classification des microbes.

Grâce à nos expériences, nous croyons avoir démontré que le bacille de la tuberculose aviaire peut dans certaines conditions subir une transformation spéciale, qui le fait ressembler de la façon la plus évidente à l'actinomyces. Il y a si loin de la forme bacillaire à la forme actinomycosique, que la constatation isolée de chacune de ces deux formes pourrait laisser croire qu'il s'agit de deux espèces différentes. Cela explique que Boström ait mis en doute l'existence de cette transformation. En septembre 1898, au Congrès des naturalistes allemands à Düsseldorff, il soutint que les préparations de Schultze, Lubarsch, Babes, Friedrich représentaient des moisissures ; voici le résumé de ces arguments :

1° Dans certains des amas, les rayons et les crosses ne semblaient pas réunis à l'amas de bacilles placé au centre. Donc, les crosses n'avaient aucun rapport avec les bacilles ;

2° Les crosses remarquées dans les cultures, se coloraient comme le bacille, et non pas d'une ma-

nière métachromatique comme les crosses remarquées dans les tissus ;

3° Dans les observations de Friedrich, la mort des animaux était due à une infection par un champignon pathogène ;

4° Les amas radiés des préparations de Lubarsch et de Friedrich, ressemblaient absolument à des moisissures.

Tout récemment (novembre 1900), aurait paru dans la *Riforma medica*, un article de Bénédetti, intitulé : *Sur les prétendues formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose des mammifères.* J. Courmont, qui donne cette indication bibliographique dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (n° 1, janvier 1901), ajoute que Bénédetti repousse les conclusions de Babes et de Lévaditi; qu'il affirme que le *bacille de la tuberculose est un schizomycète.* Nous ne pouvons que signaler ce travail, nous l'avons cherché vainement à l'endroit indiqué.

Schultze a déjà répondu à ces objections. Il a inoculé des cultures de tuberculose mélangées à des moisissures (*Aspergillus niger, Mucor corymbifer*). Il lui a toujours été possible dans ses préparations de distinguer au voisinage des formes actinomycosiques, des amas de spores de moisissures parfaitement distinctes et indépendantes de la colonie tuberculeuse. Par inoculation d'Aspergillus ou de Mucor, non mélangés à de la tuberculose, il n'a pu observer la production de formes rayonnées, ni de crosses dans les tissus des animaux.

D'autre part, si les crosses peuvent être colorées

d'une façon différente du bacille de Koch, elles restent aussi colorées par la méthode de Ziehl.

Bostrom avance aussi que les crosses n'ont aucun rapport avec les bacilles. De fait, dans les grands amas le feutrage filamenteux se trouve entrecroisé en tous sens, et à la périphérie sur un contour en général plus compact, coloré d'une façon plus intense, les crosses se dressent perpendiculairement. Il est difficile de saisir la continuité entre les crosses et les bacilles. Mais dans les points où les bords de l'amas bacillaire ont été coupés très obliquement on peut voir que l'aspect plus compact de ces bords résulte d'une intrication extrêmement serrée des filaments, quelques uns de ceux-ci se montrent plus épais, d'autres s'allongent renflés en crosses au dehors de l'amas bacillaire. Nous avons rapporté l'opinion de Schultze et nos remarques sur ce que l'on peut considérer comme le premier stade de la formation des crosses; ces faits montrent que les crosses se développent aux dépens des bacilles.

Il est un argument de haute valeur pour repousser les critiques de Bostrom : les divers auteurs qui ont provoqué la production des formes actinomycosiques de la tuberculose ont souvent prélevé dans les organes des animaux inoculés pour ensemencer des tubes de cultures ; nous l'avons fait souvent nous-mêmes, et dans les tubes ainsi ensemencés, on obtient constamment des cultures pures de tuberculose. La preuve est donc faite, la continuité existe : une culture de tuberculose inoculée dans certaines conditions donne naissance à des formes

actinomycosiques dans les tissus, de ces tissus par ensemencement sur milieux de culture on revient à la forme bacillaire.

Nous sommes donc désormais en droit de reconnaître que le microbe de la tuberculose peut se présenter sous différents aspects :

1° Une forme bacillaire que l'on trouve dans les jeunes cultures et dans les tissus des animaux;

2° Des formes filamenteuses, jamais septées, présentant souvent de vraies ramifications; les extrémités des filaments peuvent se renfler; ces formes se trouvent dans les cultures âgées, et pour le bacille aviaire dans les cultures faites à haute température;

3° Des amas avec des crosses ressemblant à celles de l'*Actinomyces Bovis* (1).

(1) Le bacille de la tuberculose étant un champignon on ne doit pas s'étonner qu'il soit susceptible de pléomorphisme. Le pléomorphisme s'observe, en effet, fréquemment dans toutes les espèces de champignons. Les frères Tulasne, de Bary nous ont appris que ces microorganismes pouvaient se montrer sous des formes très diverses, présenter pour une même espèce des modes de végétation et de fructification tellement multiples qu'ils peuvent paraître constituer des espèces différentes.

Si on ne doit plus aujourd'hui considérer « l'invariabilité de forme des microbes parasites comme un dogme » il faut pourtant éviter d'en arriver à admettre le polymorphisme exagéré de Bail, Hallier, Carnoy. Ces auteurs ont passé du polymorphisme des espèces, à celui des genres et enfin à un polymorphisme sans bornes. C'est ainsi que Ferran a pu considérer une levure, le Penicillium glaucum, l'Achorion Schœnleinii, le bacille du choléra, comme des étapes différentes dans l'évolution d'un même champignon ; et tout récemment encore il a prétendu qu'on pouvait transformer les coli-bacilles en bacilles de la tuberculose. Comme l'ont démontré les recherches de Brefeld, Klebs, V. Thieghem, toutes ces erreurs sont dues à la contamination des cultures.

Brefeld a mis en evidence le rôle des agents extérieurs et des milieux de culture dans la production de telle ou telle forme d'une même espèce mycologique. C'est par ces faits que nous pouvons expliquer l'existence des manières d'être si diverses que présente le bacille de la tuberculose. Ce que Metchnikoff disait en 1888 reçoit, de l'étude des formes actinomycosiques, une nouvelle preuve; « comme les autres bacilles, celui de la « tuberculose ne représente pas un stade définitif, mais seulement une « phase du stade évolutif d'une bactérie filamenteuse.»

Les formes actinomycosiques que peut présenter ce microbe nous permettent de le ranger à sa vraie place dans la famille des Hyphomycètes (1). Un certain nombre d'autres microorganismes ont, avec lui, comme caractère commun de présenter :

1° De vraies ramifications et 2° pour certaines espèces de donner des renflements terminaux dans les cultures, et de se grouper en amas entourés de prolongements renflés (crosses) dans les tissus des animaux.

Avec eux il constitue un groupe spécial qui a été désigné sous les noms divers de *Streptothrix* par Cohn en 1875; de *Cladothrix*, par Cohn en 1875; d'*Actinomyces*, par Harz en 1877; de *Discomyces*, par Rivolta en 1878; de *Nocardia*, par Toni et Trevisan en 1889, enfin Sauvageau et Radais, en 1892, les ont désignés sous le nom *d'Oospora*.

Le terme de Cladothrix appliqué à ces microorganismes est impropre. Il s'applique en effet à des *bactéries* présentant des *fausses ramifications*.

Les règles de la nomenclature usitée en botanique, doivent faire rejeter le nom de *Streptothrix*. Ce mot a été, en effet, employé par Corda en 1839 pour désigner des *Hyphomycètes* appartenant à la famille des *Dématiées*.

Le mot *Oospora* ne saurait convenir. Ce nom a été créé en 1831 par Walroth pour désigner des

(1) D'après Lehmann et Neumann on appelle Hyphomycètes un grand nombre de Champignons filamenteux présentant des filaments stériles (asexués) ou bien des filaments ayant à leur extrémité des cordons de spores (gonidies).

espèces de grande taille et présentant des *filaments cloisonnés.*

Aujourd'hui on désigne parfois ce groupe sous le nom de Nocardia, et plus rarement sous le nom de Discomyces. Un plus grand nombre d'auteurs (Levy, Lachner-Sandoval, Gasperini) s'accordent pour lui donner le nom d'Actinomycètes. Pour plus de clarté dans la nomenclature nous pouvons, avec Lehmann et Neumann, distinguer dans ce groupe des Actinomycètes trois genres : Corynebacterium, Mycobacterium, Actinomyces. Voici, d'après ces deux auteurs, les diagnoses du groupe et des trois genres.

Actinomycètes (Lachner-Sandoval). « Organisme en « fins filaments; sans chlorophylle; jamais septés; avec « de vraies ramifications; mycélium ramifié et parfois « formation de conidies. Dans les jeunes cultures ils pré- « sentent l'aspect de bâtonnets non ramifiés. Dans beau- « coup d'espèces on trouve à l'extrémité des filaments, des « renflements en crosse ou en massue. »

Premier genre. — Corynebacterium (Lehmann et Neumann). — Dans ce genre se placent les espèces : *Corynebacterium mallei* ; C. *diphteriæ* ; C. *pseudodiphterium* ; C. *Xerosis.*

Bâtonnets déliés; souvent legèrement courbés; ramifications rares dans les jeunes cultures; se colorant inégalement sur toute leur longueur ; se colorant par la méthode de Gram ; ne se colorant pas par les mêmes procédés que la bacille de la tuberculose. Toujours immobiles; jamais de conidies; renflements terminaux dans les cultures.

Deuxième genre. — Mycobacterium (Lehmann et Neumann). — Les espèces contenues dans ce genre sont : *Mycobacterium tuberculosis* avec ses variétés : *hominis*, *avium*, *piscicola* — M. *leprœ* — les espèces connues sous le nom de *Bacilles pseudo-tuberculeux* et décrites par Mœller, Petri, L. Rabinowitch.

Bâtonnets fins ; se colorant inégalement sur toute leur longueur; prenant le Gram ; mêmes réactions colorantes que le bacille de la tuberculose (résistance aux acides). Aspect souvent filamenteux ; vraies ramifications; pas de conidies. Renflements terminaux dans les cultures et dans les tissus.

Troisième genre. — Actinomyces (Harz). — Les espèces sont très nombreuses : les unes sont pathogènes : *Actinomyces bovis* ; *A. farcinicus*, *A. asteroïdes*, *A. maduræ*, *A. Hoffmanni*. — Les autres ne sont pas pathogènes : *A. chromogenes*, *A. alba*, *A. violaceus*, *carneus*, *albido-flavus*, *citreus*, etc.

Filaments mycéliens fins, allongés, sans gaine, vraies ramifications. Les formations conidiennes sont connues chez quelques espèces. Toujours immobiles. Donnent dans les tissus des renflements terminaux en crosses. Prennent le Gram, ne se colorent pas par les mêmes procédés que le bacille de la tuberculose.

CONCLUSIONS

I. — Le bacille de la tuberculose aviaire peut, comme le bacille de la tuberculose humaine, donner dans les cultures de longs filaments présentant parfois des ramifications et des extrémités renflées.

Les cultures faites à haute température sont une condition favorable pour la production de ces transformations.

II. — Il peut aussi donner naissance à des formes actinomycosiques dans les tissus animaux.

1° Nous avons pu observer ces formes actinomycosiques chez le lapin.

a) Elles se produisent de préférence par l'apport dans les tissus de petits blocs de bacilles provenant de cultures imparfaitement désagrégées;

b) Nous avons pu ainsi les déterminer par l'inoculation de bacilles tuberculeux (type aviaire) dans la trachée, dans les méninges, dans le système veineux (injection dans la veine marginale de l'oreille, et dans une des branches de la veine mésaraïque).

c) Toutes les variétés de tuberculose à type

aviaire ne paraissent pas susceptibles de déterminer, avec une égale facilité, des formes actinomicosiques.

Nous les avons observées surtout après injection de tuberculose aviaire provenant d'un cas de tuberculose abdominale du cheval.

Les cultures de tuberculose isolée chez le pigeon nous ont donné aussi des formes ramifiées, ressemblant au strepthotrix du farcin du bœuf, mais ne présentant pas de crosses.

d) Il semble qu'un certain degré de virulence des cultures soit favorable à la production des crosses.

Jamais nous n'en avons pu obtenir avec des cultures atténuées par un long séjour à haute température.

Il nous a été impossible d'en observer par l'inoculation de cultures à virulence exaltée pour le lapin par une longue série de passages par l'organisme de cet animal.

e) La localisation anatomique apporte aussi des conditions favorables ou défavorables dans la production des crosses.

Dans le poumon, elles se montrent beaucoup plus facilement et sont plus développées que dans le foie et les méninges; nous n'en avons jamais observé dans les reins.

Les recherches de Friedrich et de Schultze montrent que c'étaient, au contraire, les reins qui étaient l'organe d'élection pour l'apparition des formes actinomycosiques dans les expériences faites avec la tuberculose humaine.

2° Il nous a été complètement impossible de produire des formes actinomycosiques chez le cobaye et chez la poule, quelle que soit la voie d'inoculation et quelle que soit la culture utilisée.

III. — Les crosses peuvent être assimilées aux formes involutives telles qu'on les trouve dans les cultures à vitalité affaiblie ou à l'intérieur des phagocytes chez les espèces très résistantes comme le spermophile et la gerbille.

Elles traduisent un effort du parasite mis en état d'infériorité et s'entourant d'une enveloppe protectrice pour se défendre contre la destruction dont il est menacé de la part de l'organisme.

IV. — La constatation des formes ramifiées et des renflements du bacille de la tuberculose (type humain et type aviaire), montre nettement que ce microbe ne saurait être rangé, comme on l'a fait pendant longtemps, dans le groupe des Bactériacées.

C'est un **Hyphomycète** qu'on peut, avec Lehmann et Neumann, classer dans le groupe des **Actinomycètes**. Avec le microbe de la lèpre et les espèces microbiennes connues sous le nom de pseudo-tuberculeux, il y constitue le genre **Mycobacterium**.

Vu : *Le Président de la thèse*,
HERRMANN.

Vu : *Le Doyen de la Faculté*,
CAUBET.

Vu et permis d'imprimer, Toulouse, le 13 juillet 1901 :
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
PERROUD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. Angelo Petrone. — Cité d'après C. Jones. Centralblatt, f. Bakter., Bd XX, 1896.
2. Berestnew. — Aktinomycose und ihr Erreger. Th., Moscou, 1897. Ref. in Centralblatt f. Bakteriol., Bd XIII, p. 623.
3. Bostrom. — Untersuchungen über die Aktinomycose des Menschens. Ziegler's Beiträge. Bd IX, 1890.
4. Bruns (Hayo). — Ein Beitr. zür Pleomorphie der Tuberkelbacillus. Centralblatt, f. Bakteriologie, Bd XVII.
5. Babès et Lévaditi. — Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculose. C. R. de l'Académie des sciences, t. CXXIV, 1897, p. 791 et Archives de Médecine expérimentale (1897).
6. Coppen Jones. — Ueber einen neuen bei Tuberkulose, haüfigen Fadenpilze. Centralblatt, f. Bakteriol., 1893.
7. — Ueber die morphologie und systematische Stellung der Tuberkelpilzes, und über die Kolbenbildung bei Aktinomycose und Tuberculose, Centralblatt, f. Baktériol, t. XVII, 1895, p. 1-70.
8. Ueber die Nomenklatur des « sogennanten » Tuberkelbacillus, Centralblatt, f. Baktériol, XX, 1896.
9. Friedrich. — Ueber strahlenpilzähnliche Wuchsformen des Tuberkelbacillus in Thierkörper. Deutsche med. Wochenschrift, nº 41, 1897.

10. Friedrich ûnd Nosske. — Studien über die Localisierumg des Tuberkelbacillus bei direkten Einbusigung derselben in arteriellen Kreilauf (linken Ventrikel) ûnd über aktinomycosähnliche Wuchsform der Bacillenherde in Thierkörper. Ziegler's Beiträge, XXVI, 1899, p. 470.

11. Fischel. — Zur morphologie ûnd Biologie des Tuberkuloseerregers, Wien, 1893.

12. Gasperini. — Recherches morphologiques et biologiques sur le Streptothrix Försteri. Annales de micrographie, II, 1890.

13. Klein. — Ein weiterer Beitrag zùr Ætiologie der Tuberkulose. Centralblatt, f. Bakt, 1892.

14. Koch Robert. — Die Ætiologie der Tuberkulose. Berliner Klin. Wochensch., 1882, p. 221.

15. Lehmann et Neumann. — Atlas-Manuel de Bacteriologie, 1900.

16. Lachner Sandoval. — Ueber Strahlenpilze (Strasbourg, 1898).

17. Lubarsch. — Uber die Streptothrix. Zeitschrifft, f. Hygiene, 1899.

18. Metchnikoff. — Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Virchow Archiv., 1888, Bd 113, p. 63.

19. — Pathologie comparée de l'inflammation.

20. Maffuci. — Ueber Geflügel-Tuberculose. Zeitschrifft, f. Hygiene, Bd XI, 1892.

21. Morel et Dalous. — Contribution à l'étude de l'histogénèse du tubercule. Arch. de médecine expérim., 1901, p. 225.

22. — Contribution à l'étude de la méthode des colorations régressives. Toulouse médical, 1901

23. — Les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose (type aviaire). Communic. de la Soc. de méd. Toulouse 1898.

24. Nocard et Roux. — Sur la culture du bacille de la tuberculose. Annales de l'Institut Pasteur, 1887.

25. Strauss. — La tuberculose et son bacille.

26. Sauvageau et Radais. — Sur le genre Oospora. Annales Institut Pasteur, 1892.

27. Schultze (Otto). — Untersuchungen über die Strahlenpilzformen des Tuberkuloseerregers (Rostock, 1899).

EXPLICATION DE LA PLANCHE

Fig. I. Forme actinomycosique et bacilles isolés contenus dans une cellule géante.

Fig. II. Forme actinomycosique montrant l'aspect tubulé des crosses : *a*) crosse avec épaississements inégaux ; *b*) crosses avec épaississement régulier ; *c*) coupes transversales de crosses

Fig. III. Forme actinomycosique avec des crosses extrêmement développées.

Pour ces 3 figures grossissement de 1333 diamètres (OC. Comp. Zeiss 8. — Obj. imm. apochr. Zeiss : 1,5)

Fig. IV. Alvéoles pulmonaires : *a*) cellule géante ; *b*) amas caséeux ; *c*) forme actinomycosique dont les crosses sont entourées d'une zone transparente occupée par des débris cellulaires.

Fig. V. (*B*). Amas embolique d'aspect filamenteux hérissé de crosses. (Obj, DD. Zeiss. OC. comp. 4)

(*A*). représente le point *a* de la figure B dessiné à 1333 diamètres.

Fig VI. Forme actinomycosique (inoculation intra-cérébrale de tuber. av., Institut Pasteur, Lille) : *a*) Débris nucléaires entourant les crosses ; *b*) crosses formées aux dépens d'une masse homogène ; *c*) bacilles filamenteux ; *d*) une crosse avec un bacille fragmenté à l'intérieur. Gr. 1333 diamètres.

Fig. VII. (*B*). Néoformation tuberculeuse dans le foie : *a*) formes actinomycosiques au milieu de cellules épithélioïdes : *b*) amas caséeux ; *c*) masses bacillaires compactes (Oc. comp. Zeiss 4, Obj. Zeiss AA).

(*A*). Une forme actinomycosique (*a*) vue à un grossissement de 1333 diamètres.

Fig. VIII. Formes involutives de bacilles de la tuberculose aviaire cultivés à 44°. Oc. comp. Zeiss 8, Obj. apochr. imm. 1,5 Zeiss.

Toulouse. — Imp. Lagarde et Sebille, rue Romiguières, 2.

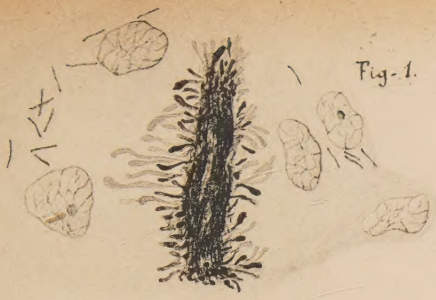

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

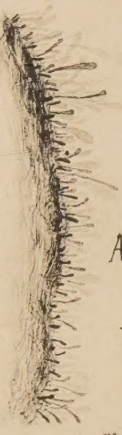

Fig. 5.

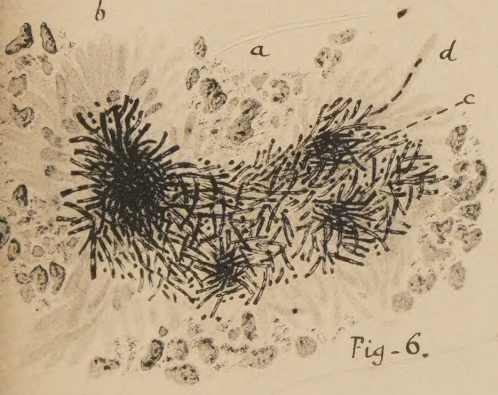

Fig. 6.

Fig. 7.

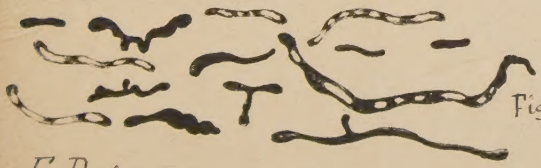

Fig. 8.

E. Dalous ad nat. del.